

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUIZ FERNANDO BORA

O PROPOFOL NA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EQUINA

CURITIBA

2016

LUIZ FERNANDO BORA

O PROPOFOL NA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EQUINA

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo G. D'O. C. Vilani

CURITIBA

2016

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa da Dissertação intitulada “**O PROPOFOL NA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EQUINA**” apresentada pelo Mestrando **LUIZ FERNANDO BORA** declara ante os méritos demonstrados pelo Candidato, e de acordo com o Art. 79 da Resolução nº 65/09–CEPE/UFPR, que considerou o candidato APTO para receber o Título de Mestre em Ciências Veterinárias, na Área de Concentração em Ciências Veterinárias.

Curitiba, 30 de março de 2016

Professor Dr. Ricardo Guilherme de Castro Vilani
Presidente/Orientador

Professora Dra. Roberta Carareto
Membro

Professor Dr. Juan Carlos Duque Moreno
Membro

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Sérgio Luiz e Ana Maria, os melhores pais do mundo, sempre compreensivos, carinhosos, atenciosos e presentes. O maior exemplo profissional e pessoal que um filho poderia ter. Obrigado pela paciência e por tudo que fizeram até hoje por mim e pelo meu irmão.

Ao meu irmão Leonardo que desde a infância eu admiro pela sua inteligência, por buscar sempre seus sonhos e conseguir torná-los realidade graças ao seu talento e trabalho. Obrigado pelo carinho e preocupação que você teve e tem comigo.

A minha namorada Geórgia que em todo esse tempo foi mais que uma namorada e sim uma companheira, amiga e pessoa maravilhosa, que me faz muito feliz e ajudou muito na realização desse trabalho. Obrigado pela paciência quando essa me faltou e por estar sempre comigo nos bons e maus momentos.

Aos meus amigos que apesar de poucos são verdadeiros, mesmo com todas as dificuldades.

A todos os envolvidos nesse trabalho, que de alguma forma ajudaram direta ou indiretamente.

A todos os funcionários da UFPR Setor de Ciências Agrárias e Hospital Veterinário.

Ao professor Ricardo Vilani pela orientação.

Aos animais que fizeram parte desse estudo e a todos os outros que em 4 anos de profissão me ensinaram muito e também fizeram parte do meu aprendizado.

Aos meus cães Beckham e Uruquinha por fazerem a minha vida mais feliz, apesar da saudade que deixaram. Ao Lorenzo por trazer vida nova à casa dos Bora e ser esse cão tão carinhoso.

RESUMO

A anestesia equina apresenta elevada taxa de mortalidade em comparação com outras espécies animais e seres humanos, em parte devido à ampla utilização de agentes inalatórios como único agente anestésico, promovendo importante depressão cardiovascular e respiratória. A utilização de analgésicos é fundamental para uma anestesia balanceada, auxiliando na diminuição do requerimento do anestésico de manutenção, apesar de restrições devido a particularidades da espécie equina, falta de novas opções e associações analgésicas. A anestesia total intravenosa (TIVA), com uso de anestésicos e analgésicos exclusivamente pela via intravenosa, possui o propofol como principal agente e pode ser uma boa opção ao uso dos anestésicos voláteis. Esta pesquisa teve como objetivos avaliar a utilização de propofol em infusão contínua para cirurgias de rotina e anestесias experimentais com diferentes analgésicos (lidocaína e cetamina, remifentanil e lidocaína). Foram realizados 47 procedimentos anestésicos, sendo dez anestесias experimentais e 37 pertencentes a rotina hospitalar. Esta pesquisa foi dividida em três etapas. A primeira etapa estabeleceu a taxa de infusão de propofol com lidocaína e cetamina, correlacionando a taxa de infusão de propofol com variáveis dos pacientes e dos procedimentos, em 19 cavalos submetidos a cirurgias diversas. A segunda etapa avaliou variáveis cardiovasculares, respiratórias e hemodinâmicas em dez anestесias experimentais com utilização de infusão contínua de propofol ou isofluorano em associação à infusão contínua de remifentanil, para cavalos saudáveis em decúbito lateral e dorsal. A terceira etapa comparou a utilização de infusão contínua de propofol com o anestésico inalatório isofluorano em associação com infusão contínua de lidocaína para 18 cirurgias de laparotomia exploratória devido à cólica equina. Nas três etapas foram realizadas avaliações dos parâmetros fisiológicos, hemogasométricos, qualidade da indução anestésica, tempo e qualidade da recuperação anestésica e as apropriadas correlações. O requerimento de propofol foi maior em potros em comparação com cavalos adultos em cavalos anestesiados com propofol, lidocaína e cetamina. A associação de propofol com remifentanil em decúbito dorsal promoveu melhor estabilidade hemodinâmica em comparação com isofluorano e remifentanil. A associação de propofol e lidocaína em cavalos anestesiados para laparotomia exploratória foi semelhante para as variáveis cardiovasculares e recuperação anestésica, apesar de leve hipercapnia no grupo propofol e maior requerimento de dobutamina no grupo isofluorano. De forma geral o propofol produziu anestesia satisfatória, com boa estabilidade cardiovascular e hemodinâmica, apesar da recuperação anestésica mais longa após período prolongado de infusão, porém sem alterar a qualidade da recuperação.

Palavras-chave: equino, TIVA, analgesia.

ABSTRACT

Equine anesthesia presents high rate of deaths compared to other animal species and human patients, partially because of the wide use of inhalational agents as a single anesthetic agent, resulting in significant cardiovascular and respiratory depression. The use of analgesics is essential for a balanced anesthesia, assisting in reduction of maintenance anesthetic, although there are restrictions due to particularities of the equine specie, lack of new options and analgesic associations. Total intravenous anesthesia (TIVA), with the use of analgesics and anesthetics exclusively intravenously, has propofol as a main agent and may be a good option to the use of volatile anesthetics. This study aimed to evaluate the use of continuous infusion of propofol for routine surgeries and experimental anesthetics with different analgesics (lidocaine and ketamine, remifentanyl and lidocaine). 47 anesthetic procedures were performed, ten experimental anesthetics and 37 clinical anesthesia. This study was divided into three parts. The first part established the required infusion rate of propofol with lidocaine and ketamine in 19 horses divided in foals and adult horses, undergoing surgeries. The second part assessed cardiovascular, respiratory and hemodynamic variables in ten experimental anesthesia with the use of continuous infusion of propofol or isoflurane in combination with continuous infusion of remifentanyl for healthy horses in lateral and dorsal recumbency. The third part compared the use of continuous infusion of propofol to isoflurane in combination with continuous infusion of lidocaine for 18 exploratory laparotomy surgeries in horses with colic syndrome. In the three studies were evaluated physiological parameters, blood gas analysis, quality of induction of anesthesia, time and quality of anesthetic recovery and appropriate correlations. Propofol requirement was higher in foals compared to adult horses in anesthesia with propofol, lidocaine and ketamine. Propofol associated with remifentanyl in dorsal recumbency showed better hemodynamic stability compared to isoflurane and remifentanyl. The association of propofol and lidocaine for anesthetized horses for exploratory laparotomy showed anesthetic recovery and cardiovascular variables similar compared to isoflurane and remifentanyl, although slight hypercapnia in propofol group and higher dobutamine application in isoflurane group. In general propofol produced satisfactory anesthesia with good cardiovascular and hemodynamic stability although longer anesthetic recovery after prolonged infusion, but without changing the quality of recovery.

Key-words: equine, TIVA, analgesia.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA = Análise de variância
ASA = American Society of Anesthesiologists
AST = Aspartato aminotransferase
Bat = Batimentos cardíacos
BE_{ecf} = Déficit de base
CA = *California state*
CAM = Concentração Alveolar Mínima
CaO₂ = Conteúdo arterial de oxigênio
CEUA = Comissão de ética no uso de animais
HCO₃⁻ = Bicarbonato sanguíneo
CK = Creatina quinase
cm = Centímetros
cm⁵ = Centímetros elevado a quinta potência
CO₂ = Gás carbônico
DC = Débito cardíaco
dL = Decilitro
DO₂ = Entrega de oxigênio
DP = Desvio padrão
FC = Frequência cardíaca
F_{E'Iso} = Fração expirada de isofluorano
Fr = French
GO = Estado de Goiás
IC = Índice cardíaco
IFCC = *International Federation of Clinical Chemistry*
Inc = *Incorporation*
Ind = Indústria
ISO = Grupo isofluorano
kg = Quilograma

L = Litros

LDH = Lactato desidrogenase

mg = Miligrama

min = minuto

MIR = *Minimum infusion rate*

mL = Mililitros

mmHg = Milímetros de mercúrio

mmol = Milimol

n = número

NC = *North Carolina state*

NMDA = N-metil D-aspartato

O₂ = Oxigênio

P(A-a)O₂ = Diferença artério-alveolar de oxigênio

PaCO₂ = Pressão parcial de gás carbônico arterial

PaO₂ = Pressão parcial de oxigênio arterial

PAD = Pressão arterial diastólica

PAM = Pressão arterial média

PAS = Pressão arterial sistólica

P_{E'}CO₂ = Pressão expirada de gás carbônico

PEEP = Pressão expiratória final positiva

pH = Potencial hidrogeniônico

PI = Índice de perfusão

PIVA = *Partial intravenous anesthesia*

PMAP = Pressão média da artéria pulmonar

PR = Estado do Paraná

Pré = Tempo Pré-Operatório

PRO = Grupo propofol

PVC = Pressão venosa central

PvCO₂ = Pressão parcial de gás carbônico venoso

PvO₂ = Pressão parcial de oxigênio venoso

PVI = Índice de variação pletismográfica

Q_S/Q_T = Shunt intrapulmonar

RIR = *Required infusion rate*

RJ = Estado do Rio de Janeiro

RVP = Resistência vascular pulmonar

RVS = Resistência vascular sistêmica

SCA = Setor de Ciências Agrárias

seg = Segundo

SP = Estado de São Paulo

SpO₂ = Saturação de oxigênio da hemoglobina

SvO₂ = Saturação venosa de oxigênio misto

T30 = 30 minutos de anestesia

T60 = 60 minutos de anestesia

T90 = 90 minutos de anestesia

T120 = 120 minutos de anestesia

T15D = Tempo 15 minutos em decúbito dorsal

T30D = Tempo 30 minutos em decúbito dorsal

T45D = Tempo 45 minutos em decúbito dorsal

T15L = Tempo 15 minutos em decúbito lateral

T30L = Tempo 30 minutos em decúbito lateral

T45L = Tempo 45 minutos em decúbito lateral

T6 horas = 6 horas de pós-operatório

T24 horas = 24 horas de pós-operatório

TeO₂ = Taxa de extração de oxigênio

TIR = Taxa de infusão requerida

TIVA = Anestesia total intravenosa

U = Unidade internacional

UFPR = Universidade Federal do Paraná

USA = *United States of America*

UV = Ultravioleta

V_D/V_T = Espaço morto alveolar

VO₂ = Consumo de oxigênio

VPPI = Ventilação com pressão positiva intermitente

V/Q = Relação ventilação e perfusão

VS = Volume sistólico

°C = Graus celsius

µg = Micrograma

% = Porcentagem

= Número de tentativas

r = Símbolo da Correlação de Pearson

ρ = Símbolo da Correlação de Spearman

p = Significância

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - TAXA DE INFUSÃO DE PROPOFOL EM POTROS E CAVALOS ADULTOS COM ATÉ 60 MINUTOS DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA ($n = 19$).....	30
--	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL USANDO INFUSÃO CONTINUA DE PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA EM CAVALOS ($n = 19$).....	31
TABELA 2 -	PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS AVALIADOS DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL USANDO INFUSÃO CONTINUA DE PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA EM CAVALOS ($n = 19$).....	33
TABELA 3 -	TEMPOS DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL USANDO INFUSÃO CONTINUA DE PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA EM CAVALOS ($n = 18$).....	34
TABELA 4 -	AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO DORSAL.....	48
TABELA 5 -	AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO LATERAL.....	49
TABELA 6 -	AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO DORSAL.....	50
TABELA 7 -	AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS EM CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO LATERAL.....	51
TABELA 8 -	AVALIAÇÃO DA HEMOGASOMETRIA ARTERIAL EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO DORSAL.....	52
TABELA 9 -	AVALIAÇÃO DA HEMOGASOMETRIA ARTERIAL EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO LATERAL.....	53

TABELA 10 -	AVALIAÇÃO DO TEMPO DE 6 ESTÁGIOS DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MINUTOS, DE 5 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).....	54
TABELA 11 -	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA ATRAVÉS DE 10 VARIÁVEIS, ESCORE TOTAL MÁXIMO DE 70 PONTOS E MÍNIMO DE 10 PONTOS, EM 5 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).....	54
TABELA 12 -	RAÇA, IDADE, GRUPO DE ESTUDO DE ACORDO COM O PROTOCOLO ANESTÉSICO TRANSOPERATÓRIO, ACHADOS CLÍNICO-CIRÚRGICOS E EVOLUÇÃO DO QUADRO, DOS 18 CAVALOS ACOMETIDOS POR SÍNDROME CÓLICA QUE NECESSITARAM DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA.....	72
TABELA 13 -	AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 18 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NOS PRIMEIROS 60 MINUTOS DE ANESTESIA (DE 10 A 60 MINUTOS).....	74
TABELA 14 -	AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 18 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NOS ÚLTIMOS 60 MINUTOS DE ANESTESIA (DE 70 A 120 MINUTOS).....	75
TABELA 15 -	AVALIAÇÃO DA HEMOGASOMETRIA ARTERIAL EM 18 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 30, 60, 90 e 120 MINUTOS DE TRANS-OPERATÓRIO.....	76
TABELA 16 -	AVALIAÇÃO DO TEMPO DE 6 ESTÁGIOS DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MINUTOS, DE 16 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).....	77
TABELA 17 -	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA POR MEIO DE 10 VARIÁVEIS, ESCORE TOTAL MÁXIMO DE 70 PONTOS E MÍNIMO DE 10 PONTOS, EM 16 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).....	78
TABELA 18 -	AVALIAÇÃO DAS ENZIMAS MUSCULARES EM 18 CAVALOS NO PERÍODO PRÉ-OPERATÓRIO, COM 6 HORAS E 24 HORAS DE PÓS-OPERATÓRIO.....	78

SUMÁRIO

RESUMO.....	04
ABSTRACT.....	05
LISTA DE ABREVIATURAS.....	06
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE TABELAS.....	11
SUMÁRIO.....	13
1 INTRODUÇÃO GERAL.....	16
1.1 OBJETIVOS GERAIS.....	18
REFERÊNCIAS.....	20
2 ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL, LIDOCAÍNA E CETAMINA EM CAVALOS SUBMETIDOS A CIRURGIAS DIVERSAS: CONSIDERAÇÕES SOBRE REQUERIMENTO DE PROPOFOL, PERFIS DE RECUPERAÇÃO E AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	24
2.1 RESUMO.....	24
2.2 ABSTRACT.....	25
2.3 INTRODUÇÃO.....	26
2.4 MATERIAL E MÉTODOS.....	27
2.4.1 Animais.....	27
2.4.2 Anestesia.....	27
2.4.3 Monitoração.....	28
2.4.4 Avaliação da indução e recuperação anestésica.....	29
2.4.5 Análise estatística.....	29
2.5 RESULTADOS.....	29
2.6 DISCUSSÃO.....	34

2.7 REFERÊNCIAS.....	38
3 EFEITOS HEMODINÂMICOS E RESPIRATÓRIOS NA ANESTESIA POR INFUSÃO DE REMIFENTANIL ASSOCIADO AO ISOFLUORANO OU À INFUSÃO DE PROPOFOL EM CAVALOS.....	40
3.1 RESUMO.....	40
3.2 ABSTRACT.....	41
3.3 INTRODUÇÃO.....	42
3.4 MATERIAL E MÉTODOS.....	43
3.4.1 Instrumentação.....	43
3.4.2 Anestesia.....	44
3.4.3 Monitoração.....	45
3.4.4 Avaliação da indução e recuperação anestésica.....	46
3.4.5 Análise Estatística.....	47
3.5 RESULTADOS.....	47
3.6 DISCUSSÃO.....	54
3.7 REFERÊNCIAS.....	59
4 COMPARAÇÃO CLÍNICA DA ANESTESIA COM PROPOFOL OU ISOFLUORANO EM ASSOCIAÇÃO COM LIDOCAÍNA PARA CIRURGIAS DE LAPAROTOMIA EXPLORATÓRIA EM CAVALOS COM SÍNDROME CÓLICA..	65
4.1 RESUMO.....	65
4.2 ABSTRACT.....	66
4.3 INTRODUÇÃO.....	67
4.4 MATERIAL E MÉTODOS.....	68
4.4.1 Animais.....	68
4.4.2 Instrumentação.....	68
4.4.3 Anestesia.....	68
4.4.4 Monitoração.....	70

4.4.5 Avaliação da indução e recuperação anestésica.....	70
4.4.6 Avaliação das enzimas musculares.....	71
4.4.7 Avaliação Estatística.....	71
4.5 RESULTADOS.....	71
4.6 DISCUSSÃO.....	78
4.7 REFERÊNCIAS.....	83
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	88
ANEXOS.....	89

1 INTRODUÇÃO GERAL

Os equinos apresentam elevada taxa de mortalidade em comparação com seres humanos e outras espécies animais, principalmente devido à depressão cardiovascular, hipotensão, hipoventilação, fraturas e miosite, muitas vezes associado ao uso dos anestésicos inalatórios isoflurano e halotano (BETTSCART; JOHNSTON, 2012; JOHNSTON; STEFFEY, 1995; SENIOR, 2013). Variáveis como hematócrito, idade, tamanho, frequência cardíaca e escore de dor também estão associados com maior incidência de mortalidade trans e pós-operatória (PROUDMAN et al., 2006).

Uma alternativa ao uso de anestésicos inalatórios é a anestesia intravenosa total (TIVA), técnica que envolve indução e manutenção anestésica somente com drogas pela via intravenosa. Dentre os fármacos empregados na TIVA, destaca-se o propofol, cuja utilização em infusão contínua em seres humanos e cães é vantajosa devido ao seu rápido metabolismo e pouco efeito cumulativo mesmo em casos de administrações prolongadas (BUFALARI et al., 1995; COURT et al., 2001; LANGLEY; HEEL, 1988; SMITH; AVRAMOV; WHITE, 1997). Devido a estas características, mudanças na taxa de infusão refletem rapidamente em mudança na profundidade anestésica.

Quando o propofol é utilizado para a manutenção anestésica de cavalos há preservação dos reflexos palpebral e corneano, dificultando a avaliação do plano anestésico (OKU et al., 2005). Em cavalos, a sua taxa de infusão é determinada principalmente com base na experiência clínica, por isso a avaliação da profundidade anestésica ainda é insatisfatória. A taxa mínima de infusão (MIR, do inglês *minimum infusion rate*) do propofol é de $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$, quando utilizado em infusão contínua após pré-medicação com xilazina, promovendo poucos efeitos cardiovasculares (OKU et al., 2005).

As propriedades farmacocinéticas do propofol permitem rápida recuperação após *bolus* intravenoso ou quando administrado em infusão contínua, com tentativas coordenadas e calmas para alcançar decúbito esternal, posição quadrupedal e com mínima ataxia (UMAR et al., 2015).

O isoflurano é o agente anestésico inalatório mais utilizado na anestesia equina pois possui baixa taxa de metabolização hepática (0.2%), podendo ser empregado em pacientes hepatopatas e com comprometimento sistêmico. A

concentração alveolar mínima (CAM) deste fármaco em equinos é de 1.4%, mas para prevenir movimentos durante o procedimento cirúrgico geralmente é necessário manter a concentração cerca de 30% maior que a sua CAM (STEFFEY; HOWLAND, 1978). Essa elevada concentração de isoflurano pode causar depressão cardiovascular e respiratória, diminuição do débito cardíaco e vasodilatação (STEFFEY; HOWLAND, 1980).

Por não possuírem propriedades analgésicas, tanto propofol quanto isoflurano devem ser associados a drogas analgésicas (BRANSON; GROSS, 1994). A administração de fármacos analgésicos em infusão contínua, como opioides, cetamina ou lidocaína, podem promover redução do requerimento do anestésico de manutenção, mantendo de forma mais estável a função cardiovascular, resultando em uma melhor recuperação anestésica (MUIR; LERCHE; ERICHSON, 2009) e aumentando a margem de segurança da anestesia geral em cavalos (TAYLOR; PASCOE; MAMA, 2002).

A lidocaína é um anestésico local utilizado para diversas finalidades. Quando a lidocaína é administrada pela via intravenosa, ocorre aumento da concentração de acetilcolina no líquido cefalorraquidiano, exacerbando as vias descendentes inibitórias da dor (ABELSON; HOGLUND, 2002) e promovendo liberação de opioides endógenos por meio de ligação com receptores muscarínicos (LAURETTI, 2008), resultando em potente analgesia em ratos. A lidocaína tem sido utilizada sob a forma de infusão contínua intravenosa no período trans-operatório em equinos como adjuvante da anestesia geral com efeitos cardiovasculares mínimos, reduzindo em torno de 25% o requerimento do anestésico inalatório (DZIKITI; HELLEBREKERS; VAN DIJK, 2003), além de possuir ação anti-inflamatória (PEIRO et al., 2010), anti-endotoxêmica (RIMBACK et al., 1988) e propriedades pró-cinéticas (BRIANCEAU et al., 2002; TORFS et al., 2009), tornando-se uma boa opção para anestésias de laparotomia exploratória devido à cólica equina.

Em outras espécies animais e em seres humano, uma das principais opções analgésica para anestesia balanceada é o remifentanil, um potente opioide com meia-vida extremamente curta (MICHELSEN; HUG, 1996), em torno de 12 minutos para cavalos (BENMANSOUR et al., 2014), devido ao seu metabolismo por esterases plasmáticas e tissulares não específicas (KAPILA et al., 1995; MICHELSEN; HUG, 1996). Sua biotransformação é rápida e completa, com a infusão de remifentanil influenciando pouco no período de recuperação (O'HARE et al., 2001). A associação

com remifentanil reduz a necessidade do anestésico de manutenção e promove excelente estabilidade cardiovascular (MUSK; FLAHERTY, 2007), sendo uma opção analgésica a infusões de cetamina, medetomidina ou lidocaína, comumente utilizados na anestesia equina em associações com propofol ou isofluorano (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 2005; FLAHERTY et al., 1997; NANNARONE et al., 2015; UMAR et al., 2006).

A associação de remifentanil com propofol mostrou ser um excelente protocolo anestésico para cirurgias cardíacas em humanos, pois a combinação de uma alta dose de opioide e baixa dose de agente hipnótico promoveu excelente estabilidade cardiovascular (MUSK; FLAHERTY, 2007; SNEYD; ANDREWS; TSUBOKAWA, 2005).

Em cavalos o uso de alfentanil em infusão contínua não apresentou alterações significativas na CAM do halotano (PASCOE et al., 1993), assim como a utilização de fentanil, apresentando diminuição de apenas 17% da CAM do isofluorano (THOMASY et al., 2006). A redução da CAM do isofluorano com remifentanil ainda não foi avaliada, assim como a redução da taxa de infusão de propofol.

A cetamina, um antagonista não-competitivo dos receptores N-metil D-aspartato (NMDA), quando administrada pela via intravenosa em baixa dose atua na prevenção da hiperalgesia e pode ser utilizada como adjuvante analgésico para procedimentos cirúrgicos (DAHL; RAEDER, 2000; KISSIN; BRIGHT; BRADLEY, 2000).

Este trabalho foi desenvolvido em três etapas. Na primeira etapa foi demonstrada a utilização de propofol em associação com lidocaína e cetamina para cavalos submetidos a cirurgias diversas. Na segunda etapa foram realizadas anestésias experimentais para avaliação de variáveis hemodinâmicas com a utilização de propofol ou isofluorano e remifentanil. Na terceira etapa foi utilizado propofol ou isofluorano associado à lidocaína para cavalos submetidos a cirurgias de laparotomia exploratória.

1.1 OBJETIVOS GERAIS

Descrever a taxa de infusão requerida de propofol com a associação de lidocaína e cetamina para cavalos submetidos a cirurgias diversas, correlacionando-a

com variáveis dos pacientes e dos procedimentos, parâmetros fisiológicos, hemogasométricos e de recuperação anestésica;

Comparar os efeitos cardiovasculares, hemodinâmicos, respiratórios, hemogasométricos e de recuperação anestésica, das associações de isoflurano ou propofol com remifentanil para anestesia de cavalos saudáveis em decúbito dorsal e lateral;

Comparar a anestesia com propofol ou isoflurano em associação com lidocaína para cavalos submetidos a cirurgias de laparotomia exploratória devido à síndrome cólica, relatando o requerimento do anestésico de manutenção, parâmetros fisiológicos cardiovasculares, respiratórios, hemogasométricos, os tempos e a qualidade da recuperação anestésica.

REFERÊNCIAS

ABELSON, K. S.; HOGLUND, A. U. Intravenously administered lidocaine in therapeutic doses increases the intraspinal release of acetylcholine in rats. **Neurosci Lett**, v. 317, n. 2, p. 93-6, Jan 11 2002.

BENMANSOUR, P. et al. Cardiopulmonary effects of an infusion of remifentanyl or morphine in horses anesthetized with isoflurane and dexmedetomidine. **Vet Anaesth Analg**, v. 41, n. 4, p. 346-56, Jul 2014.

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. **Vet Anaesth Analg**, v. 32, n. 6, p. 348-54, Nov 2005.

BETTSCHART, R.; JOHNSTON, M. Confidential enquiry into perioperative equine fatalities: CEPEF 4--a chance to gain new evidence about the risks of equine general anaesthesia. **Equine Vet J**, v. 44, n. 1, p. 7, Jan 2012.

BRANSON, K. R.; GROSS, M. E. Propofol in veterinary medicine. **J Am Vet Med Assoc**, v. 204, n. 12, p. 1888-90, Jun 15 1994.

BRIANCEAU, P. et al. Intravenous lidocaine and small-intestinal size, abdominal fluid, and outcome after colic surgery in horses. **J Vet Intern Med**, v. 16, n. 6, p. 736-41, Nov-Dec 2002.

BUFALARI, A. et al. A comparative study of neurologically-equivalent propofol anaesthetic combinations in the dog. **Vet Anaesth Analg**, v. 22, n. 1, p. 19-24, 1995.

COURT, M. H. et al. Cytochrome P-450 2B6 is responsible for interindividual variability of propofol hydroxylation by human liver microsomes. **Anesthesiology**, v. 94, n. 1, p. 110-9, Jan 2001.

DAHL, V.; RAEDER, J. C. Non-opioid postoperative analgesia. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 44, n. 10, p. 1191-203, Nov 2000.

DZIKITI, T. B.; HELLEBREKERS, L. J.; VAN DIJK, P. Effects of intravenous lidocaine on isoflurane concentration, physiological parameters, metabolic parameters and

stress-related hormones in horses undergoing surgery. **J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med**, v. 50, n. 4, p. 190-5, May 2003.

FLAHERTY, D. et al. A pharmacodynamic study of propofol or propofol and ketamine infusions in ponies undergoing surgery. **Res Vet Sci**, v. 62, n. 2, p. 179-84, Mar-Apr 1997.

JOHNSTON, G. M.; STEFFEY, E. Confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF). **Vet Surg**, v. 24, n. 6, p. 518-9, Nov-Dec 1995.

KAPILA, A. et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil. **Anesthesiology**, v. 83, n. 5, p. 968-75, Nov 1995.

KISSIN, I.; BRIGHT, C. A.; BRADLEY, E. L., JR. The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance: can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combinations? **Anesth Analg**, v. 91, n. 6, p. 1483-8, Dec 2000.

LANGLEY, M. S.; HEEL, R. C. Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. **Drugs**, v. 35, n. 4, p. 334-72, Apr 1988.

LAURETTI, G. R. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 58, n. 3, p. 280-6, May-Jun 2008.

MICHELSSEN, L. G.; HUG, C. C., JR. The pharmacokinetics of remifentanyl. **J Clin Anesth**, v. 8, n. 8, p. 679-82, Dec 1996.

MUIR, W. W.; LERCHE, P.; ERICHSON, D. Anaesthetic and cardiorespiratory effects of propofol at 10% for induction and 1% for maintenance of anaesthesia in horses. **Equine Vet J**, v. 41, n. 6, p. 578-85, Jul 2009.

MUSK, G. C.; FLAHERTY, D. A. Target-controlled infusion of propofol combined with variable rate infusion of remifentanyl for anaesthesia of a dog with patent ductus arteriosus. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 5, p. 359-64, Sep 2007.

NANNARONE, S. et al. Clinical comparison of two regimens of lidocaine infusion in horses undergoing laparotomy for colic. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 2, p. 150-6, Mar 2015.

O'HARE, R. A. et al. Recovery from propofol anaesthesia supplemented with remifentanil. **Br J Anaesth**, v. 86, n. 3, p. 361-5, Mar 2001.

OKU, K. et al. The minimum infusion rate (MIR) of propofol for total intravenous anesthesia after premedication with xylazine in horses. **J Vet Med Sci**, v. 67, n. 6, p. 569-75, Jun 2005.

PASCOE, P. J. et al. Evaluation of the effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of halothane in horses. **Am J Vet Res**, v. 54, n. 8, p. 1327-32, Aug 1993.

PEIRO, J. R. et al. Effects of lidocaine infusion during experimental endotoxemia in horses. **J Vet Intern Med**, v. 24, n. 4, p. 940-8, Jul-Aug 2010.

PROUDMAN, C. J. et al. Pre-operative and anaesthesia-related risk factors for mortality in equine colic cases. **Vet J**, v. 171, n. 1, p. 89-97, Jan 2006.

RIMBACK, G. et al. Inhibition of peritonitis by amide local anesthetics. **Anesthesiology**, v. 69, n. 6, p. 881-6, Dec 1988.

SENIOR, J. M. Morbidity, mortality, and risk of general anesthesia in horses. **Vet Clin North Am Equine Pract**, v. 29, n. 1, p. 1-18, Apr 2013.

SMITH, I.; AVRAMOV, M. N.; WHITE, P. F. A comparison of propofol and remifentanil during monitored anesthesia care. **J Clin Anesth**, v. 9, n. 2, p. 148-54, Mar 1997.

SNEYD, J. R.; ANDREWS, C. J.; TSUBOKAWA, T. Comparison of propofol/remifentanil and sevoflurane/remifentanil for maintenance of anaesthesia for elective intracranial surgery. **Br J Anaesth**, v. 94, n. 6, p. 778-83, Jun 2005.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D., JR. Potency of enflurane in dogs: comparison with halothane and isoflurane. **Am J Vet Res**, v. 39, n. 4, p. 573-7, Apr 1978.

STEFFEY, E.P.; HOWLAND, D., JR. Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. **Am J Vet Res**, v. 41, n. 5, p. 821-5, May 1980.

TAYLOR, P. M.; PASCOE, P. J.; MAMA, K. R. Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today? **Vet Clin North Am Equine Pract**, v. 18, n. 1, p. 1-19, v, Apr 2002.

THOMASY, S. M. et al. The effects of i.v. fentanyl administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in horses. **Br J Anaesth**, v. 97, n. 2, p. 232-7, Aug 2006.

TORFS, S. et al. Risk factors for equine postoperative ileus and effectiveness of prophylactic lidocaine. **J Vet Intern Med**, v. 23, n. 3, p. 606-11, May-Jun 2009.

UMAR, M. A. et al. Cardiovascular effects of total intravenous anesthesia using ketamine-medetomidine-propofol (KMP-TIVA) in horses undergoing surgery. **J Vet Med Sci**, v. 77, n. 3, p. 281-8, Mar 2015.

UMAR, M. A. et al. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **J Am Vet Med Assoc**, v. 228, n. 8, p. 1221-7, Apr 15 2006.

2 ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL, LIDOCAÍNA E CETAMINA EM CAVALOS SUBMETIDOS A CIRURGIAS DIVERSAS: CONSIDERAÇÕES SOBRE REQUERIMENTO DE PROPOFOL, PERFIS DE RECUPERAÇÃO E AVALIAÇÃO CLÍNICA

(Total intravenous anesthesia using propofol, lidocaine and ketamine in horses undergoing surgery: considerations on propofol requirement, recovery settings and clinical evaluation)

2.1 RESUMO

A combinação de propofol, lidocaína e cetamina não foi estudada em cavalos até o presente momento. Anestesia com propofol não é comumente realizada em cavalos, a taxa de infusão requerida (TIR) e avaliação da recuperação anestésica não foram descritas no contexto clínico. O presente trabalho teve como objetivos estabelecer a (TIR) de propofol associado com infusão contínua de lidocaína e cetamina em 19 cavalos saudáveis submetidos a cirurgias diversas, relacionando-a com variáveis dos pacientes e dos procedimentos, descrever seus efeitos cardiovasculares, além de perfis de indução e recuperação anestésica. Após pré-medicação com xilazina, indução com guaifenesina e propofol, a manutenção anestésica foi realizada com lidocaína ($30 \mu\text{g kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$), cetamina ($10 \mu\text{g kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$) e propofol (iniciado em $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$ e titulado de acordo com o plano anestésico) em 19 cavalos saudáveis submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos. Foram avaliados parâmetros cardiorrespiratórios, hemogasométricos, qualidade da indução e recuperação anestésica. A TIR de propofol e tempos de recuperação foram correlacionados com variáveis dos pacientes e dos procedimentos cirúrgicos. A TIR geral de propofol foi de $0.144 \text{ mg kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$. Foram observadas diferenças significativas entre potros ($0.164 \text{ mg kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$) e cavalos e adultos ($0.136 \text{ mg kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$). Houve fraca correlação entre a taxa de infusão de propofol e peso ($r = -0.22$), sexo ($p = -0.32$), tempo de decúbito ($p = -0.29$) e duração da anestesia ($r = -0.36$). Parâmetros cardiorrespiratórios e hemogasométricos não variaram significativamente, com exceção de maior frequência cardíaca em potros. A recuperação anestésica foi excelente em potros e cavalos adultos, com forte correlação entre o tempo para posição quadrupedal, o tempo cirúrgico ($r = 0.78$) e total de propofol administrado ($r = 0.83$). A TIR de propofol foi maior em potros do que em cavalos adultos e a recuperação anestésica é mais lenta após a administração prolongada de propofol. Anestesia intravenosa total (TIVA) com propofol, lidocaína e baixa dose de cetamina produziu boa estabilidade cardiovascular, anestesia satisfatória e excelente recuperação anestésica na maioria dos cavalos.

Palavras-chave: TIVA, equino, idade, recuperação anestésica.

2.2 ABSTRACT

The combination of propofol, lidocaine and ketamine has not been studied in horses. Propofol anesthesia is not regularly performed in horses undergoing surgery, and singular influences on the required infusion rate (RIR) of propofol and anesthetic recovery need to be described in the clinical setting. The present study objectified to establish the (RIR) of propofol associated with continuous infusion of lidocaine and ketamine in 19 healthy horses undergoing surgery, relating it to patient or procedure variables, and to describe the cardiovascular effects during anesthesia, besides induction and recovery profiles. After xylazine premedication and propofol-guaifenesin induction, anesthesia was maintained with lidocaine ($30 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$), ketamine ($10 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$) and propofol (started at $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$ and titrated to effect) in 19 healthy horses undergoing different surgical procedures. Cardiorespiratory parameters, blood gases, and anesthetic recovery quality and times were evaluated. Required infusion rates of propofol and recovery times were correlated with patient or surgery features. The global RIR of propofol was $0.144 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$, but significant differences were observed between foals ($0.164 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$) and adult horses ($0.136 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$). There was weak correlation between propofol infusion rate and weight ($r = -0.22$), gender ($\rho = -0.32$), recumbency time ($\rho = -0.29$) and duration of anesthesia ($r = -0.36$). Cardiorespiratory parameters and blood gases did not vary significantly, except for a higher heart rate in foals. Anesthetic recovery was excellent in foals and adult horses, with high correlation between time to reach standing position, surgical time ($r = 0.78$), and total propofol administered ($r = 0.83$). The RIR of propofol is higher in foals than in adult horses and anesthetic recovery is slower after prolonged propofol administration. Total intravenous anesthesia using propofol, lidocaine and low dose ketamine produced cardiovascular stability, satisfactory anesthesia for surgery and excellent anesthetic recovery in most horses.

Key-words: TIVA, equine, age, anesthetic recovery.

2.3 INTRODUÇÃO

A Anestesia Intravenosa Total (TIVA) é a técnica anestésica mais comumente utilizada para cavalos a campo, uma vez que possui vantagens como melhor estabilidade cardiovascular, menor resposta ao estresse, recuperação anestésica mais suave e previsível em comparação com a anestesia inalatória (LERCHE, 2013). As drogas mais utilizadas para a TIVA em cavalos são a cetamina e guaifenesina (MUIR; SKARDA; SHEEHAN, 1978), o que pode ocasionar uma recuperação anestésica retardada após longos períodos de infusão e dificuldade em controlar a profundidade da anestesia. Em seres humanos e outras espécies, o propofol fornece a base para a TIVA, com efeitos deletérios mínimos. Apesar de já ter sido utilizado para a manutenção anestésica em cavalos para procedimentos experimentais (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015; ISHIZUKA et al., 2014; OKU et al., 2005; UMAR et al., 2015; YAMASHITA et al., 2009), o propofol ainda não é rotineiramente utilizado nesta espécie (UMAR et al., 2015).

Em cavalos adultos anestesiados experimentalmente sem drogas analgésicas, a taxa mínima de infusão (MIR) de propofol para promover inconsciência, sem movimentos voluntários é de $0.21 \pm 0.03 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ (YAMASHITA et al., 2009), e após pré-medicação com xilazina a taxa foi reduzida para $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ (OKU et al., 2005). Além da pré-medicação, outros fatores como idade, peso, estado de saúde e associação com outros anestésicos ou analgésicos podem alterar a sua taxa de infusão. Medicamentos analgésicos como lidocaína e cetamina podem ser associados com propofol para promover uma anestesia balanceada, e podem influenciar sua taxa de infusão. A combinação de propofol com drogas analgésicas como lidocaína e cetamina, poderia fornecer um método alternativo para melhorar a qualidade e a segurança da anestesia em cavalos e, potencialmente, diminuir o requerimento do anestésico de manutenção (OKU et al., 2005; UMAR et al., 2015; UMAR et al., 2006).

O objetivo deste estudo foi estabelecer a taxa de infusão requerida (TIR) de propofol, associado com infusão contínua de lidocaína e baixa dose de cetamina, necessária para manter a anestesia em cavalos submetidos a cirurgias diversas. Além disso correlacionando a TIR de propofol com variáveis dos pacientes (idade, sexo, peso, sólidos totais e hematócrito) e dos procedimentos (decúbito e tempo de cirurgia), descrever os efeitos cardiovasculares, perfis de indução e recuperação anestésica.

2.4 MATERIAL E MÉTODOS

2.4.1 Animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias (CEUA - SCA) da Universidade Federal do Paraná. Foram utilizados no estudo 19 cavalos de diferentes raças e idades. Foram estabelecidos como critérios de inclusão animais que seriam submetidos a procedimentos cirúrgicos com duração mínima de 60 minutos, considerados saudáveis após exame físico, testes hematológicos incluindo hematócrito, sólidos totais e perfil bioquímico (uréia, creatinina, fosfatase alcalina e gama-glutamilttransferase). Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas.

2.4.2 Anestesia

Os cavalos foram pré-medicados com xilazina (Sedomin; König, São Paulo, SP, Brasil) 0.5 mg kg^{-1} e, após dez minutos, a indução anestésica foi procedida com 75 mg kg^{-1} de guaifenesina a 5% (Éter Gliceril Guaiacol; Famos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) formulada em frasco de solução salina a 0.9% de 1000 mL, infundido em bolsa pressórica, sob pressão constante de 300 mmHg seguido pela administração de propofol (Propovan; Cristália, Itapira, SP, Brasil) 2 mg kg^{-1} durante 120 segundos. A intubação traqueal foi realizada com traqueotubo de tamanho adequado e iniciada ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI) com oxigênio a 100%, objetivando manter a pressão de CO_2 ao final da expiração ($P_{\text{E}}'\text{CO}_2$) entre 35 e 45 mmHg. A taxa de infusão de propofol foi iniciada em $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ no mesmo instante que a infusão analgésica de lidocaína (Xylestesin; Cristália, Itapira, SP, Brasil) $30 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ e cetamina (Ketamina Agener; União Química Farmacêutica, Embu-Guaçu, SP, Brasil) $10 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$.

Para determinar a TIR de propofol, a profundidade anestésica foi avaliada a cada 10 minutos após o início das infusões e classificada em uma das quatro pontuações: 1) anestesia insuficiente: presença de nistagmo horizontal e/ou movimentos musculares espontâneos, ou simultaneamente intenso reflexo palpebral e anal, frequência cardíaca (FC) 50% aumentada em relação ao valor basal; 2) anestesia

superficial: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, reflexo palpebral e anal moderados ou intensos, globo ocular centralizado e FC entre 20 e 50% maior do que o valor basal (pelo menos dois dos últimos quatro parâmetros); 3) anestesia cirúrgica: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, reflexo palpebral e anal leves, rotação parcial do bulbo ocular e FC com variação máxima de 20% em relação ao valor basal (pelo menos três dos últimos quatro parâmetros); 4) anestesia profunda: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, ausência de reflexos palpebral e anal, bulbo ocular centralizado e FC 20% abaixo do valor basal (pelo menos 2 destes últimos quatro parâmetros). A fim de manter a anestesia em plano cirúrgico, a taxa de infusão de propofol foi aumentada em $0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ quando escore 2 e diminuída em $0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ quando escore 4. Quando atribuído escore 1, foi administrado *bolus* de 1 mg kg^{-1} de propofol e a taxa de infusão aumentada em $0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$.

2.4.3 Monitoração

Os seguintes parâmetros fisiológicos transoperatórios foram avaliados com monitor multiparamétrico (Multi-Parameter Physiologic Monitor LW9x; Digicare Biomedical Technology Inc, Boynton Beach, Florida, USA): Frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) de forma invasiva, saturação de oxigênio da hemoglobina por oximetria de pulso (SpO_2), índice de variação pletismográfica (PVI), índice de perfusão (PI), $\text{P}_{\text{E}}'\text{CO}_2$ e temperatura esofágica. As avaliações foram registradas a cada 10 minutos após a indução anestésica. A artéria facial transversa foi cateterizada com um cateter 20 gauge (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brasil) para medir a pressão arterial invasiva e para obter amostras de sangue arterial para avaliação de pH, sódio, potássio, cálcio, pressão parcial de CO_2 (PaCO_2) e O_2 (PaO_2), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de base (BE_{ecf}) (RAPIDPoint 250; Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Muenchen, Germany), em dois momentos: 30 minutos (T30) e 60 minutos (T60) após a indução anestésica. Dobutamina (Cloridrato de Dobutamina; Novafarma Ind. Farmacêutica, Anápolis, GO, Brasil) $2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ foi administrada sempre que a pressão arterial média foi inferior a 60 mmHg.

2.4.4 Avaliação da indução e recuperação anestésica

A qualidade da indução anestésica foi classificada como: excelente, muito boa, regular, ruim ou muito ruim, pelo uso de uma escala específica para cavalos (MAMA; STEFFEY; PASCOE, 1995) (ANEXO1). Para avaliação da recuperação anestésica, cinco estágios de recuperação foram registrados: tempo para início da ventilação espontânea, tempo para primeiro movimento voluntário (movimento de cabeça ou membros), tempo para extubação (após deglutição), tempo para recuperação postural (decúbito esternal) e tempo para posição quadrupedal. Cinco pontuações foram utilizadas para avaliar a qualidade da recuperação anestésica: excelente, boa, regular, ruim ou muito ruim, de acordo com a escala de (NANNARONE; SPADAVECCHIA, 2012) (ANEXO 2).

2.4.5 Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolgomorov-Smirnov. As avaliações de algumas características em comparação com a taxa de infusão de propofol e com tempo de recuperação anestésica foram analisados pela correlação de Pearson e, quando puderam ser agrupados, foram avaliados pelo teste *t* de *student* não pareado. Valores não paramétricos foram analisados pelo teste de Mann-Whitney e utilizada correlação de Spearman. Análise de variância (ANOVA) com posterior teste *ad hoc* de Fisher foi utilizado para comparar os parâmetros fisiológicos entre os diferentes momentos. Statview 5.0.1 (SAS Institute Inc., NC, USA) foi utilizado.

2.5 RESULTADOS

Dos 19 cavalos participantes do estudo, nove eram potros, com idade média de 12 meses (amplitude 3-24 meses) e dez eram adultos, com idade média de 8.5 anos (amplitude 3-20 anos). A TIR geral de propofol durante os primeiros 60 minutos de anestesia foi $0.145 \pm 0.03 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$. Foi observada diferença significativa na TIR de propofol para potros ($0.164 \pm 0.03 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$) e cavalos adultos ($0.136 \pm 0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$; $p = 0.0340$) (FIGURA 1) e uma correlação negativa moderada ($r = -0.46$) entre a TIR de propofol e a idade dos cavalos. Analisando apenas os cavalos

adultos, não houve correlação entre a idade e a TIR de propofol ($r = -0.03$), e exclusivamente em potros houve uma correlação fraca ($r = 0.21$).

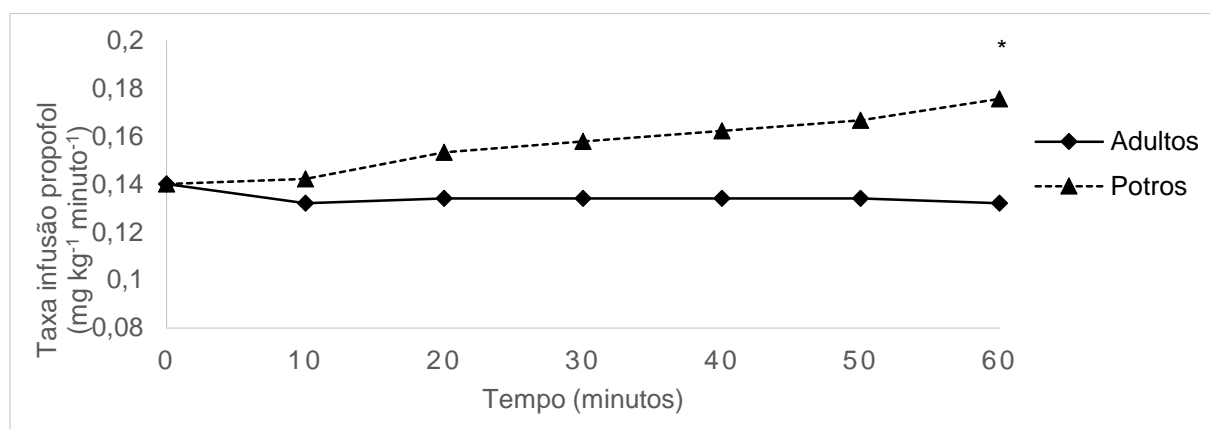


FIGURA 1 TAXA DE INFUSÃO DE PROPOFOL EM POTROS E CAVALOS ADULTOS COM ATÉ 60 MINUTOS DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL COM PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA ($n = 19$).

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE POTROS E CAVALOS ADULTOS, NO MOMENTO 60 MINUTOS.

O peso médio dos animais foi de 381 ± 152 kg, com uma diferença significativa entre o peso médio dos potros 263 ± 136 kg e 487 ± 78 kg para cavalos adultos ($p = 0.0003$). No entanto, uma fraca correlação foi encontrada entre o peso e a TIR de propofol ($r = -0.22$).

Quanto ao sexo, 11 animais eram fêmeas e 8 machos, sem diferença entre os pesos médios (machos = 393 ± 150 kg e fêmeas = 385 ± 171 kg; $p = 0.92$) e a mediana da idade (machos = 61 meses, amplitude 3 - 108 meses, três potros e cinco adultos; e fêmeas = 24 meses, amplitude 3-240 meses, seis potros e cinco adultos; $p = 0.97$). A TIR de propofol para fêmeas foi de 0.138 ± 0.02 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ e para os machos 0.159 ± 0.03 mg kg⁻¹ minuto⁻¹, não apresentando diferença significativa ($p = 0.1006$) e fraca correlação ($p = 0.32$).

Não foram observadas diferenças significativas ($p = 0.2983$) na TIR de propofol entre os animais em decúbito dorsal (8 cavalos) e aqueles em decúbito lateral (11 cavalos), 0.154 ± 0.02 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ e 0.141 ± 0.03 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ respectivamente, e houve fraca correlação ($p = -0.29$). Houve também uma fraca correlação entre o hematócrito (35 ± 6 %) e a TIR de propofol ($r = 0.36$) e entre sólidos totais (6.8 ± 0.6 mg dL⁻¹) e a TIR de propofol ($r = 0.37$).

A duração média da anestesia foi de 98 ± 44 minutos. Não houve diferença na TIR de propofol utilizada durante os primeiros 60 minutos de anestesia (0.145 ± 0.03 mg kg⁻¹ minuto⁻¹) e o período entre 60 minutos até o final da anestesia (0.142 ± 0.03 mg

kg⁻¹ minuto⁻¹; $p = 0.47$). Houve uma fraca correlação entre a duração da anestesia e a TIR de propofol durante todo o procedimento ($r = -0.36$). Os parâmetros cardiovasculares não variaram significativamente ao longo da anestesia. Diferença significativa entre adultos e potros foram encontradas apenas na FC. Os parâmetros cardiorrespiratórios estão descritos em detalhes na TABELA 1.

TABELA 1 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL USANDO INFUSÃO CONTINUA DE PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA EM CAVALOS ($n = 19$).

Variável	Categoria	Tempo de infusão (minutos)					
		10	20	30	40	50	60
FC (bat minuto ⁻¹)	Geral	39 ± 4	41 ± 8	42 ± 8	44 ± 9	43 ± 8	41 ± 5
	Adultos	35 ± 4*	37 ± 6	36 ± 5*	38 ± 6*	38 ± 7*	37 ± 6*
	Potros	44 ± 5*	46 ± 12	48 ± 13*	50 ± 13*	48 ± 9*	45 ± 5*
PAS (mmHg)	Geral	97 ± 12 [‡]	99 ± 14 [‡]	104 ± 20	109 ± 19	112 ± 20 [‡]	115 ± 26 ^{‡†}
	Adultos	92 ± 15	97 ± 14	99 ± 17	110 ± 19	110 ± 24	111 ± 30
	Potros	102 ± 11	102 ± 14	109 ± 25	107 ± 18	114 ± 15	119 ± 23
PAM (mmHg)	Geral	73 ± 15 [‡]	74 ± 15 [‡]	78 ± 20	82 ± 19	87 ± 19 [‡]	89 ± 25 ^{‡†}
	Adultos	69 ± 17	70 ± 15	71 ± 16	80 ± 18	83 ± 22	84 ± 30
	Potros	77 ± 12	78 ± 16	84 ± 24	83 ± 21	90 ± 16	95 ± 22
PAD (mmHg)	Geral	59 ± 16 [‡]	60 ± 16 [‡]	62 ± 20	67 ± 19	71 ± 19	74 ± 24 ^{‡†}
	Adultos	56 ± 18	57 ± 16	56 ± 16	65 ± 18	67 ± 20	69 ± 28
	Potros	61 ± 15	62 ± 17	68 ± 24	68 ± 21	74 ± 17	80 ± 23
SpO ₂ (%)	Geral	98 ± 1	97 ± 1	98 ± 1	97 ± 2	97 ± 1	97 ± 1
	Adultos	98 ± 1	97 ± 1	98 ± 1	97 ± 1	97 ± 1	97 ± 1
	Potros	98 ± 1	97 ± 1	98 ± 1	97 ± 2	97 ± 1	97 ± 1
P _E CO ₂ (mmHg)	Geral	41 ± 8	42 ± 8	42 ± 9	42 ± 10	41 ± 10	39 ± 9
	Adultos	37 ± 6	38 ± 7	39 ± 8	38 ± 11	37 ± 9	37 ± 8
	Potros	45 ± 11	46 ± 10	44 ± 11	45 ± 9	45 ± 11	40 ± 12
Temperatura (°C)	Geral	36.7 ± 0.5	36.8 ± 0.8	36.6 ± 0.6	36.5 ± 0.7	36.4 ± 0.6	36.2 ± 0.8
	Adultos	36.5 ± 0.5	36.4 ± 0.6	36.4 ± 0.6	36.1 ± 0.5	36.1 ± 0.6	36.0 ± 0.6
	Potros	36.9 ± 0.7	37.2 ± 0.9	37.0 ± 0.8	36.8 ± 1.0	36.6 ± 0.7	36.4 ± 1.0
PI (%)	Geral	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.8	1.0 ± 0.5	1.0 ± 0.5	1.2 ± 0.3	1.0 ± 0.5
	Adultos	0.9 ± 0.6	1.1 ± 0.5	1.0 ± 0.5	1.1 ± 0.5	1.2 ± 0.3	1.0 ± 0.5
	Potros	1.3 ± 0.6	1.6 ± 1.0	1.0 ± 0.5	0.8 ± 0.4	1.1 ± 0.4	0.9 ± 0.3
PVI (%)	Geral	11 ± 6	11 ± 7	11 ± 5	10 ± 3	10 ± 3	11 ± 5
	Adultos	10 ± 8	9 ± 5	9 ± 5	10 ± 3	9 ± 3	10 ± 4
	Potros	13 ± 4	13 ± 7	13 ± 4	11 ± 3	11 ± 5	13 ± 5

FC = FREQUÊNCIA CARDÍACA; PAS = PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA; PAM = PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA; PAD = PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA; SpO₂ = SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA; P_ECO₂ = PRESSÃO DE CO₂ AO FINAL DA EXPIRAÇÃO; PI = ÍNDICE DE PERFUSÃO; PVI = ÍNDICE DE VARIAÇÃO PLESTISMOGRÁFICA.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ENTRE POTROS E CAVALOS ADULTOS ($p < 0.05$). [‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ENTRE T10 E DEMAIS MOMENTOS ($p < 0.05$). [†]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ENTRE OS MOMENTOS AVALIADOS ($p < 0.05$).

Foi necessária administração de dobutamina para quatro cavalos (dois potros e dois adultos), devido a PAM inferior a 60 mmHg. O tempo médio da infusão de dobutamina nestes animais foi de 20 ± 5 minutos. Todos os animais que necessitam de dobutamina foram posicionados em decúbito dorsal, e houve correlação moderada ($\rho = 0.69$) entre decúbito dorsal e a necessidade de administração de dobutamina. Não houve diferença na TIR de propofol nos animais em que a dobutamina foi utilizada e aqueles em que não foi utilizada ($p = 0.8095$).

Não ocorreram diferenças nos valores da hemogasometria arterial entre os momentos avaliados e também entre potros e cavalos adultos. Os resultados da hemogasometria arterial e eletrólitos estão apresentados na TABELA 2.

A indução anestésica foi considerada excelente em 12 cavalos (63.1%), muito boa em dois (10.5%), regular em quatro (21%) e muito ruim em um (5.2%). A mediana da indução anestésica foi excelente para potros (de muito boa a excelente) e para cavalos adultos (de regular a excelente).

TABELA 2 PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS AVALIADOS DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL USANDO INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA EM CAVALOS ($n = 19$).

Variável	Categoria	Tempo de infusão (minutos)	
		30	60
pH	Geral	7.36 ± 0.04	7.38 ± 0.08
	Adultos	7.37 ± 0.03	7.38 ± 0.06
	Potros	7.35 ± 0.05	7.38 ± 0.08
PaCO ₂ (mmHg)	Geral	49.2 ± 9.0	48.1 ± 12.2
	Adultos	48.2 ± 10.2	47.9 ± 13.3
	Potros	50.3 ± 8.1	48.3 ± 11.0
PaO ₂ (mmHg)	Geral	272 ± 105	308 ± 81
	Adultos	251 ± 110	282 ± 122
	Potros	296 ± 101	336 ± 62
HCO ₃ ⁻ (mmol L ⁻¹)	Geral	28.1 ± 2.4	28.4 ± 3.2
	Adultos	28.1 ± 2.4	28.2 ± 3.7
	Potros	27.9 ± 2.3	28.7 ± 2.4
BE _{ecf} (mmol L ⁻¹)	Geral	2.4 ± 2.2	3.0 ± 2.8
	Adultos	2.6 ± 1.9	2.6 ± 3.2
	Potros	2.1 ± 2.6	3.4 ± 2.5
Sódio (mmol L ⁻¹)	Geral	133.9 ± 3.2	134.9 ± 3.2
	Adultos	134.8 ± 2.2	136.0 ± 1.3
	Potros	132.7 ± 3.7	133.3 ± 4.3
Potássio (mmol L ⁻¹)	Geral	3.0 ± 0.5	3.0 ± 0.6
	Adultos	2.9 ± 0.6	2.9 ± 0.6
	Potros	3.2 ± 0.4	3.2 ± 0.4
Cálcio (mmol L ⁻¹)	Geral	1.40 ± 0.10	1.36 ± 0.14
	Adultos	1.43 ± 0.06	1.41 ± 0.08
	Potros	1.35 ± 0.14	1.30 ± 0.18

MÉDIA ± DP. pH = POTENCIAL HIDROGENIÔNICO; HCO₃⁻ = BICARBONATO; PaCO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE CO₂ ARTERIAL; PaO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ ARTERIAL; BE_{ecf} = EXCESSO DE BASE.

Os tempos de recuperação anestésica podem ser observados na TABELA 3. Um potro apresentava severa ataxia na avaliação pré-anestésica, devido a uma compressão da medula espinhal causada pela Síndrome de Wobbler. Este animal foi excluído da avaliação da recuperação anestésica. Dos 18 animais avaliados, 13 tiveram pontuação excelente (72.2%) e cinco ruins (27.7%). A mediana da recuperação anestésica foi excelente para cavalos adultos e potros (de ruim a excelente). As recuperações anestésicas ruins foram associadas com hiperresponsividade auditiva e

tátil, enrijecimento dos membros torácicos, tremores musculares e movimentos de pedalagem.

TABELA 3 TEMPOS DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA DURANTE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL USANDO INFUSÃO CONTÍNUA DE PROPOFOL, LIDOCAÍNA E BAIXA DOSE DE CETAMINA EM CAVALOS ($n = 18$).

Estágios de recuperação	Categoria		
	Geral	Adultos	Potros
Tempo para ventilação espontânea	3 ± 4	4 ± 4	2 ± 4
Tempo para extubação	13 ± 11	14 ± 11	12 ± 9
Tempo para primeiro movimento voluntário	13 ± 9	13 ± 9	14 ± 9
Tempo para decúbito esternal	42 ± 17	43 ± 14	39 ± 25
Tempo para posição quadrupedal	47 ± 21	50 ± 19	43 ± 25

Houve uma forte correlação entre o tempo para alcançar a posição quadrupedal, com o tempo cirúrgico ($r = 0.78$) e a dose total de propofol administrada ($r = 0.83$). Os animais que receberam dobutamina tiveram maior tempo de recuperação (69 ± 14 minutos) para alcançar a posição quadrupedal em comparação com animais que não receberam dobutamina (40 ± 5 minutos; $p = 0.0127$).

2.6 DISCUSSÃO

O perfil farmacocinético do propofol permite mudanças rápidas na profundidade anestésica em comparação com outros anestésicos intravenosos, mas o reflexo palpebral tende a persistir independente da taxa de infusão, o que dificulta a avaliação da profundidade anestésica (OKU et al., 2005) e gera insegurança em profissionais que não estão familiarizados com o uso deste medicamento em cavalos. A avaliação da profundidade anestésica utilizando a combinação de reflexo palpebral, intensidade do reflexo anal, rotação do bulbo ocular e alterações cardiovasculares foi clinicamente adequada, uma vez que não ocorreu despertar de nenhum dos animais adultos durante os procedimentos. No entanto, os potros parecem sofrer modificações mais rápidas na profundidade anestésica, com necessidade de avaliações mais frequentes.

Quando cavalos são anestesiados somente com propofol a taxa de infusão eficaz para prevenir respostas a estímulos cirúrgicos pode ser maior do que $0.21 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ (YAMASHITA et al., 2009). A combinação de cetamina e medetomidina diminui a taxa de propofol para 0.13 a $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ (UMAR et al., 2015; UMAR et al., 2006), semelhante aos valores observados no presente estudo com infusão

contínua de lidocaína e cetamina. A redução do anestésico de manutenção durante procedimentos cirúrgicos é um método valioso para determinar a potência analgésica das drogas, mas não refletem simplesmente seus efeitos antinociceptivos e sim de interações complexas, com efeitos sinérgicos sobre o sistema nervoso central, para promover inconsciência, analgesia ou ambos (DOCQUIER et al., 2003). Aparentemente, a interação anestésica e efeitos analgésicos do propofol quando associado com lidocaína e cetamina são semelhantes aos relatados quando é utilizada a associação de cetamina e medetomidina (UMAR et al., 2006).

Em seres humanos, a infância é um período de maturação fisiológica e a população pediátrica é caracterizada por uma grande variabilidade farmacocinética individual (KEARNS; REED, 1989). A taxa de propofol necessária para atingir o mesmo nível de hipnose é maior em crianças comparadas com adultos, devido ao volume de distribuição diminuir com a idade (WIETASCH et al., 2006). Da mesma forma, os potros em nosso estudo exigiram uma maior taxa de infusão de propofol em comparação com cavalos adultos. Esta relação entre a exigência de propofol e idade parece estar associada com o estágio de maturidade do animal, uma vez que não foi observada correlação entre a idade e a taxa de propofol, quando adultos ou potros foram avaliadas como populações individuais.

Movimentos de pedalagem, mioclonia e excitação podem ser observados durante a indução anestésica somente com propofol (YAMASHITA et al., 2009), portanto os animais em nosso estudo foram pré-medicados com xilazina e utilizada uma combinação de guaifenesina e propofol para a indução anestésica (BROSNAN et al., 2011). Embora a indução anestésica foi considerada excelente, três potros exigiram incremento na dose de propofol por apresentarem reflexo de deglutição e movimentos de cabeça. Um potro teve movimentos de pedalagem, o que sugere que uma maior dose de propofol deve ser utilizada para a indução da anestesia em animais imaturos.

Além da idade, outros fatores como sexo, doenças concomitantes e valor de proteína plasmática podem influenciar consideravelmente na taxa de infusão de propofol (WIETASCH et al., 2006). Apesar da fraca correlação entre sexo e exigência de propofol e também ausência de diferença na TIR de propofol entre machos e fêmeas, foram observadas taxas mais elevadas em machos, podendo ter relevância clínica e merecendo uma avaliação mais aprofundada.

Apesar de diversos procedimentos cirúrgicos, nenhum cavalo neste estudo tinha comprometimento fisiológico sistêmico e, assim a influência de doenças não pode ser

avaliada. Da mesma forma, os valores de hematócrito e proteína plasmática estavam dentro dos valores de referência para a espécie e, apesar da fraca correlação com a exigência de propofol observada, a influência da concentração de proteínas plasmáticas foi descrita em outras espécies (TSUBOKAWA; YAMAMOTO; KOBAYASHI, 1998) e deve ser considerada para cavalos hipoproteinêmicos. Mesmo com ausência de doenças sistêmicas nos animais estudados, sabe-se que o decúbito dorsal conduz a alterações fisiológicas significativas em cavalos (SCOTT et al., 2014), e foi observada uma correlação positiva moderada entre decúbito dorsal e a necessidade de dobutamina para correção da pressão arterial média. O decúbito não parece influenciar o requerimento de propofol para cavalos.

Em geral, a PAM dos cavalos esteve acima de 70 mmHg durante a anestesia, semelhante a protocolo de propofol associado a cetamina e dexmedetomidina (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015), embora a pressão arterial em nosso estudo tendeu a aumentar com o tempo. Quando a dobutamina foi necessária para aumentar a pressão arterial, a duração da infusão foi curta. No entanto, em um estudo utilizando propofol, cetamina e medetomidina (UMAR et al., 2015), valores de PAM superiores a 110 mmHg foram observados e podem ser relacionados com aumento da resistência vascular sistêmica. Apesar do débito cardíaco e resistência vascular sistêmica não terem sido avaliados em nossos pacientes, duas medições de perfusão periférica indiretas, não invasivas e contínuas foram utilizadas através do oxímetro de pulso, o PI e PVI. Em recém-nascidos humanos, PI fornece informação indireta sobre insuficiência circulatória de órgãos vitais durante o choque circulatório (DE FELICE et al., 2002). Embora PI normal em recém-nascidos humanos seja de 0.9 a 1.6%, semelhante ao que observamos em nossos pacientes, não houve nenhum estudo sobre PI e PVI em cavalos, impedindo comparações.

Reduções significativas na frequência respiratória e aumento na PaCO_2 foram observados quando associado propofol, lidocaína, medetomidina e butorfanol em cavalos anestesiados respirando espontaneamente (ISHIZUKA et al., 2014). Hipercapnia durante anestesia é comumente tratada com VPPI em cavalos. No presente estudo em que foi utilizada ventilação mecânica, os valores de PaCO_2 estiveram dentro da normalidade e semelhante a outros estudos com propofol como base da anestesia (ISHIZUKA et al., 2014; UMAR et al., 2015). PaO_2 esteve acima de 200 mmHg, o que normalmente é observado em cavalos anestesiados com VPPI (DAY et al., 1995). Durante protocolo de propofol, cetamina e dexmedetomidina, a PaO_2 foi

semelhante à observada em nosso estudo, assim como a PAM, mas com uma diminuição importante na pressão média da artéria pulmonar (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015). No entanto, estes valores eram menores do que os observados em protocolos com propofol e medetomidina associados com cetamina ou lidocaína e butorfanol, onde a pressão média da artéria pulmonar manteve-se estável pelo uso da medetomidina (ISHIZUKA et al., 2014; UMAR et al., 2015; YAMASHITA et al., 2009).

As propriedades farmacocinéticas do propofol permitem rápida recuperação após um único *bolus* ou através de infusão contínua, com recuperação normalmente suave. Houve uma forte correlação entre o tempo para a posição quadrupedal e a duração da infusão ou a dose total de propofol administrada. Cavalos sob anestesia geral prolongada tiveram tempo para ventilação espontânea, extubação e posição quadrupedal, bastante elevados, provavelmente devido à acumulação de propofol em tecidos periféricos, com influência sobre a taxa de eliminação da droga, refletindo na recuperação anestésica (YAMASHITA et al., 2009).

A recuperação anestésica em cavalos nos quais o principal agente hipnótico transoperatório é o propofol, geralmente é suave, com tentativas coordenadas e calmas para alcançar o decúbito esternal, posição quadrupedal e com mínima ataxia (UMAR et al., 2015). A grande maioria das recuperações foram classificadas como excelente neste estudo. No entanto, hiperresponsividade auditiva e tátil foram observadas em três animais. A infusão contínua de cetamina em cavalos é segura com taxa de infusão máxima de $13 \mu\text{g kg}^{-1} \text{minuto}^{-1}$ mas exagerada resposta ao movimento, luz e ruído pode ser observada (FIELDING et al., 2006). Enrijecimento dos membros torácicos e opistótono, semelhante a *seizure-like* causada pelo propofol ocorreu em dois cavalos. O propofol pode causar estes efeitos no pós-operatório por antagonismo da glicina na medula espinhal em seres humanos (DOLIN et al., 1992) e cães (MUSK; FLAHERTY, 2007).

Em conclusão, a TIR de propofol foi maior em potros do que em cavalos adultos e a recuperação anestésica foi mais lenta após a administração prolongada de propofol. Anestesia com infusão contínua de propofol, lidocaína e baixa dose de cetamina produz boa estabilidade cardiovascular, anestesia satisfatória para cirurgias e excelente recuperação anestésica na maioria dos cavalos.

2.7 REFERÊNCIAS

BROSNAN, R. J. et al. Anesthetic induction with guaifenesin and propofol in adult horses. **Am J Vet Res**, v. 72, n. 12, p. 1569-75, Dec 2011.

DAY, T. K. et al. Blood gas values during intermittent positive pressure ventilation and spontaneous ventilation in 160 anesthetized horses positioned in lateral or dorsal recumbency. **Vet Surg**, v. 24, n. 3, p. 266-76, May-Jun 1995.

DE FELICE, C. et al. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. **Eur J Pediatr**, v. 161, n. 10, p. 561-2, Oct 2002.

DOCQUIER, M. A. et al. Can determining the minimum alveolar anesthetic concentration of volatile anesthetic be used as an objective tool to assess antinociception in animals? **Anesth Analg**, v. 97, n. 4, p. 1033-9, table of contents, Oct 2003.

DOLIN, S. J. et al. Does glycine antagonism underlie the excitatory effects of methohexitone and propofol? **Br J Anaesth**, v. 68, n. 5, p. 523-6, May 1992.

DUKE-NOVAKOVSKI, T. et al. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 1, p. 39-49, Jan 2015.

FIELDING, C. L. et al. Pharmacokinetics and clinical effects of a subanesthetic continuous rate infusion of ketamine in awake horses. **Am J Vet Res**, v. 67, n. 9, p. 1484-90, Sep 2006.

ISHIZUKA, T. et al. Effects of intermittent positive pressure ventilation on cardiopulmonary function in horses anesthetized with total intravenous anesthesia using combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA). **J Vet Med Sci**, v. 76, n. 12, p. 1577-82, Dec 2014.

KEARNS, G. L.; REED, M. D. Clinical pharmacokinetics in infants and children. A reappraisal. **Clin Pharmacokinet**, v. 17 Suppl 1, p. 29-67, 1989.

LERCHE, P. Total intravenous anesthesia in horses. **Vet Clin North Am Equine Pract**, v. 29, n. 1, p. 123-9, Apr 2013.

MAMA, K. R.; STEFFEY, E. P.; PASCOE, P. J. Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. **Vet Surg**, v. 24, n. 2, p. 188-94, Mar-Apr 1995.

MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; SHEEHAN, W. Evaluation of xylazine, guaifenesin, and ketamine hydrochloride for restraint in horses. **Am J Vet Res**, v. 39, n. 8, p. 1274-8, Aug 1978.

MUSK, G. C.; FLAHERTY, D. A. Target-controlled infusion of propofol combined with variable rate infusion of remifentanyl for anaesthesia of a dog with patent ductus arteriosus. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 5, p. 359-64, Sep 2007.

NANNARONE, S.; SPADAVECCHIA, C. Evaluation of the clinical efficacy of two partial intravenous anesthetic protocols, compared with isoflurane alone, to maintain general anesthesia in horses. **Am J Vet Res**, v. 73, n. 7, p. 959-67, Jul 2012.

OKU, K. et al. The minimum infusion rate (MIR) of propofol for total intravenous anesthesia after premedication with xylazine in horses. **J Vet Med Sci**, v. 67, n. 6, p. 569-75, Jun 2005.

SCOTT, V. H. et al. Effect of body position on intra-abdominal pressures and abdominal perfusion pressures measured at three sites in horses anesthetized with short-term total intravenous anesthesia. **Am J Vet Res**, v. 75, n. 3, p. 301-8, Mar 2014.

TSUBOKAWA, T.; YAMAMOTO, K.; KOBAYASHI, T. Propofol clearance and distribution volume increase in patients with hyperthyroidism. **Anesth Analg**, v. 87, n. 1, p. 195-9, Jul 1998.

UMAR, M. A. et al. Cardiovascular effects of total intravenous anesthesia using ketamine-medetomidine-propofol (KMP-TIVA) in horses undergoing surgery. **J Vet Med Sci**, v. 77, n. 3, p. 281-8, Mar 2015.

UMAR, M. A. et al. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **J Am Vet Med Assoc**, v. 228, n. 8, p. 1221-7, Apr 15 2006.

WIETASCH, J. K. et al. The performance of a target-controlled infusion of propofol in combination with remifentanyl: a clinical investigation with two propofol formulations. **Anesth Analg**, v. 102, n. 2, p. 430-7, Feb 2006.

YAMASHITA, K. et al. Evaluation of bispectral index (BIS) as an indicator of central nervous system depression in horses anesthetized with propofol. **J Vet Med Sci**, v. 71, n. 11, p. 1465-71, Nov 2009.

3 EFEITOS HEMODINÂMICOS E RESPIRATÓRIOS NA ANESTESIA POR INFUSÃO DE REMIFENTANIL ASSOCIADO AO ISOFLUORANO OU À INFUSÃO DE PROPOFOL EM CAVALOS

(Hemodynamic and respiratory effects of remifentanil infusion with either isoflurane or propofol infusion for anesthesia in horses)

3.1 RESUMO

Fármacos anestésicos e analgésicos podem ser utilizados pela via intravenosa, ou associados a agentes inalatórios, reduzindo os efeitos deletérios produzidos por estes, resultando em redução da resposta a estímulos nocivos e estabilidade hemodinâmica, especialmente em cavalos. Este trabalho teve como objetivos comparar os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da anestesia com isofluorano ou propofol associados ao remifentanil em cavalos, assim como a indução e recuperação anestésica. Cinco cavalos adultos saudáveis foram anestesiados em duas oportunidades aleatoriamente com intervalo de 10 dias. A anestesia foi induzida com guaifenesina e propofol e iniciada a manutenção anestésica com remifentanil e isofluorano (ISO) ou propofol (PRO) durante 90 minutos. Os animais foram posicionados durante 45 minutos em decúbito dorsal e 45 minutos em decúbito lateral direito, ordenados aleatoriamente. As variáveis cardiovasculares, hemodinâmicas, respiratórias e hemogasométricas foram avaliadas a cada 15 minutos. A qualidade e o tempo para recuperação anestésica foram avaliados. A concentração média de isofluorano foi de $F_{E'Iso} 1.32 \pm 0.24\%$ e a quantidade de propofol necessária foi de $0.178 \pm 0.024 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$. Nos dois grupos foi observada redução na pressão arterial, porém durante o período em decúbito dorsal esta foi significativamente mais baixa em ISO comparado ao PRO. Ocorreu maior redução da resistência vascular sistêmica em ISO (47%) comparada ao PRO (30%). Também houve maior redução do débito cardíaco, índice cardíaco, volume sistólico e oferta de oxigênio em ISO decúbito dorsal. Os valores de lactato sanguíneo foram crescentes nos dois grupos, mas com diferença significativa somente em ISO. A área de shunt pulmonar foi grande independente do decúbito ou protocolo estudado. O retorno da ventilação espontânea, extubação e tempo para posição quadrupedal foram mais rápidas no ISO em relação ao PRO, porém não foi observada diferença na qualidade da recuperação. Durante a infusão de remifentanil nos cavalos em decúbito dorsal, a infusão de propofol mantém melhor estabilidade hemodinâmica comparado ao isofluorano, porém essa diferença entre protocolos é discreta em decúbito lateral. A recuperação anestésica com propofol e remifentanil tende a ser mais longa em comparação com isofluorano, porém a qualidade é semelhante.

Palavras-chave: equino, TIVA, PIVA, débito cardíaco.

3.2 ABSTRACT

Anesthetics and analgesics can only be given intravenously, or associated with inhalational agents, reducing the deleterious effects produced by them, resulting in reduced response to noxious stimulus and hemodynamic stability, especially in horses. The purpose of this study was to compare the hemodynamic and respiratory effects of anesthesia with isoflurane or propofol associated with remifentanyl in horses, as well as anesthetic induction and recovery. Five healthy mature horses were randomly anaesthetized on two occasions 10 days washout. Anesthesia was induced with propofol and guaifenesin and initiated maintenance anesthesia with isoflurane and remifentanyl (ISO) or propofol (PRO) for 90 minutes. The animals were placed for 45 minutes in the dorsal recumbency and 45 minutes in the lateral recumbency, randomly assigned. Cardiovascular, hemodynamic, respiratory and blood gas analysis were evaluated every 15 minutes. The quality and time to recovery from anesthesia were evaluated. The mean concentration of isoflurane was $F_{E'Iso} 1.32 \pm 0.24\%$ and the required infusion rate of propofol was $0.178 \pm 0.024 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$. In both groups, was observed a reduction in arterial blood pressure, but during the dorsal recumbency this was significantly lower in ISO. Greater reduction in systemic vascular resistance in ISO (47%) compared to the PRO (30%). There was also a greater reduction in cardiac output, cardiac index, stroke volume and oxygen delivery in ISO dorsal recumbency. The blood lactate values were increased in both groups, but with a significant difference only in ISO. The intrapulmonary shunt area was great independent of the study protocol or recumbency. The return of spontaneous ventilation, extubation and time to standing position were faster in ISO, but there was no difference in the quality of recovery. During the infusion of remifentanyl in horses in dorsal recumbency, the propofol infusion keeps better hemodynamic stability compared to isoflurane, but this difference between protocols is discreet in lateral recumbency. Recovery from anesthesia with propofol and remifentanyl tends to be longer in comparison with isoflurane, though the quality is similar.

Key-words: equine, TIVA, PIVA, cardiac output.

3.3 INTRODUÇÃO

A anestesia balanceada, com associação de diversos fármacos é uma importante ferramenta para causar o mínimo possível de alterações fisiológicas (ILKIW, 1999; THOMASY et al., 2006). O anestésico inalatório halogenado isoflurano é utilizado rotineiramente como anestésico de manutenção para cavalos, promovendo adequado plano anestésico, mas reduzindo o débito cardíaco de forma dose dependente (KUUSELA et al., 2001). A associação do isoflurano a fármacos intravenosos durante a anestesia intravenosa parcial (PIVA, do termo inglês *partial intravenous anesthesia*) melhora a estabilidade hemodinâmica da anestesia inalatória (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015). Outra alternativa é a utilização da anestesia intravenosa total (TIVA), na qual o propofol é o principal agente utilizado (BETTSCART-WOLFENSBERGER et al., 2001), devido ao seu rápido início de ação, curta duração, pouco efeito cumulativo e perfil farmacocinético ideal para a TIVA em cavalos (FLAHERTY et al., 1997; NOLAN; HALL, 1985; UMAR et al., 2006). Entretanto, tanto propofol quanto isoflurano não apresentam propriedades que permitam seu uso isoladamente para que se produza anestesia adequada (TAYLOR; PASCOE; MAMA, 2002). Para reduzir a elevada taxa de mortalidade da anestesia em cavalos (BIDWELL; BRAMLAGE; ROOD, 2007; YOUNG; TAYLOR, 1993) drogas analgésicas como cetamina, lidocaína, opioides e alfa 2-agonistas vem se tornando cada vez mais utilizadas (GOZALO-MARCILLA et al., 2013; RINGER et al., 2007).

Em outras espécies animais e em seres humano, uma das principais opção analgésica para anestesia balanceada é o remifentanil, um potente opioide com meia-vida extremamente curta (MICHELSEN; HUG, 1996), em torno de 12 minutos para cavalos (BENMANSOUR et al., 2014). A associação com remifentanil reduz a necessidade do anestésico de manutenção e promove excelente estabilidade cardiovascular em cães (MUSK; FLAHERTY, 2007), sendo uma opção analgésica a infusões de cetamina, medetomidina ou lidocaína, comumente utilizados na anestesia equina em associações com propofol ou isoflurano (BETTSCART-WOLFENSBERGER; KALCHOFNER; et al., 2005; FLAHERTY et al., 1997; NANNARONE et al., 2015; UMAR et al., 2006).

Um fator associado a incremento no índice de mortalidade em cavalos é o posicionamento corporal (JOHNSTON, 1995), com alterações na oxigenação ocorrendo rapidamente após a indução da anestesia. A fração de *shunt* em cavalos

em estação é estimada em 1%, enquanto em decúbito lateral 19% e 33% em decúbito dorsal (NYMAN; HEDENSTIERNA, 1989), sendo o principal fator responsáveis pela redução dos valores de pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) encontrados durante anestesia geral (GILLESPIE; TYLER; HALL, 1969; HUBBELL et al., 2011).

Este trabalho teve como objetivos principais comparar os efeitos hemodinâmicos e respiratórios das associações de isoflurano ou propofol com remifentanil para anestesia de cavalos saudáveis em decúbito dorsal e lateral. Também foram avaliados a qualidade da indução e recuperação anestésica, a redução do anestésico de manutenção e os tempos de recuperação anestésica como objetivos secundários.

3.4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias (CEUA – SCA) da Universidade Federal do Paraná. Foram utilizados cinco cavalos adultos, três machos e duas fêmeas considerados saudáveis após exame clínico, hemograma e perfil bioquímico (creatinina, uréia, gama-glutamilttransferase e fosfatase alcalina), em jejum alimentar de 12 horas. O peso e idade dos cavalos anestesiados variaram entre 350 e 513 kg e 9 a 19 anos.

Com intervalo de 10 dias entre anestесias ordenadas aleatoriamente no mesmo animal, dois protocolos anestésicos foram estudados: isoflurano (Isoforine; Cristália, Itapira, SP, Brasil) iniciado com uma fração expirada ($F_{E'iso}$) em 1% e remifentanil (Ultiva; GlaxoSmithKline, Torriale, Parma, Italy) em taxa de infusão fixa de $6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ hora}^{-1}$, grupo ISO, $n = 5$; e propofol (Propovan; Cristália, Itapira, SP, Brasil) iniciado com uma taxa de infusão de $0.14 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ e remifentanil ($6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ hora}^{-1}$), grupo PRO, $n = 5$.

Cada procedimento anestésico durou 90 minutos e os animais foram posicionados durante 45 minutos em decúbito dorsal e os outros 45 minutos em decúbito lateral direito, ordenados aleatoriamente.

3.4.1 Instrumentação

A veia jugular direita foi canulada com um cateter 14 gauge (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brasil) e administrados solução salina a 0.9% (Viaflex;

Baxter Hospitalar, São Paulo, SP, Brasil) e cloridrato de xilazina (Sedomin; König, São Paulo, SP, Brasil) 0.5 mg kg^{-1} . Dois introdutores 8.5 Fr (Intro-Flex; Edwards Lifescience LLC, CA, USA) distantes 20 cm entre si foram instalados na veia jugular esquerda para introdução no dispositivo proximal de um cateter de termodiluição Swan-Ganz 7.5 Fr (Edwards Lifescience Swan-Ganz, Edwards Lifescience LLC, CA, USA) com sua extremidade posicionada no interior da artéria pulmonar, e no dispositivo distal de um cateter de polietileno de 100 cm (Catheter Mono-Lumen Venoseld; Intra GmbH, Rehlingen-Siersburg, Sarre, Germany) com sua extremidade posicionada no átrio direito. O correto posicionamento do cateter de Swan-Ganz e do cateter de polietileno foi confirmado através da observação das ondas características e dos valores de pressão da artéria pulmonar e do átrio direito no monitor multiparamétrico (Multi-Parameter Physiologic Monitor LW9x; Digicare Biomedical Technology Inc, Boynton Beach, Florida, USA). Um cateter 20 gauge (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brasil) foi introduzido na artéria facial transversa pela via percutânea para mensuração das pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD), e para coleta de amostras de sangue arterial. Todos os cateteres foram conectados a transdutores de pressão posicionados na altura do manúbrio esternal como referência.

3.4.2 Anestesia

Após 60 minutos da administração da xilazina e da instrumentação, os animais foram conduzidos para a sala pré-operatória, onde a indução anestésica foi iniciada com a administração de guaifenesina a 5% (Éter Gliceril Guaiacol; Farmos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) até ataxia marcante dos membros pélvicos, momento em que propofol 2 mg kg^{-1} foi administrado durante 120 segundos. A guaifenesina foi formulada em frasco de solução salina a 0.9% de 1000 mL, infundido em bolsa pressórica, sob pressão constante de 300 mmHg. Os cavalos foram levados para o centro cirúrgico por meio de talha elétrica, procedida a intubação traqueal com traqueotubo de tamanho adequado, iniciada ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI), com oxigênio 100%, objetivando manter a pressão de CO_2 ao final da expiração ($\text{P}_{\text{E}}'\text{CO}_2$) entre 35 e 55 mmHg e iniciadas as infusões de remifentanil, propofol ou a inalação de isoflurano.

A profundidade da anestesia foi avaliada a cada 10 minutos após o início das infusões e classificado em uma das quatro pontuações: 1) anestesia insuficiente: presença de nistagmo horizontal e/ou movimentos musculares espontâneos, ou simultaneamente intenso reflexo palpebral e anal, frequência cardíaca (FC) 50% aumentada em relação ao valor basal; 2) anestesia superficial: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, reflexo palpebral e anal moderados ou intensos, globo ocular centralizado e FC entre 20 e 50% maior do que o valor basal (pelo menos dois dos últimos quatro parâmetros); 3) anestesia cirúrgica: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, reflexo palpebral e anal leves, rotação parcial do bulbo ocular e FC com variação máxima de 20% em relação ao valor basal (pelo menos três dos últimos quatro parâmetros); 4) anestesia profunda: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, ausência de reflexos palpebral e anal, bulbo ocular centralizado e FC 20% abaixo do valor basal (pelo menos 2 destes últimos quatro parâmetros). A fim de manter a anestesia em plano cirúrgico, a taxa de infusão de propofol foi aumentada em $0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ e o isoflurano em $F_E \text{ Iso } 0.2\%$ quando escore 2 e diminuída em $0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ e $F_E \text{ Iso } 0.2\%$, quando escore 4. Quando atribuído escore 1, foi administrado *bolus* de 1 mg kg^{-1} de propofol e a taxa de infusão aumentada em $0.02 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ e o isoflurano em $F_E \text{ Iso } 0.2\%$.

Seria administrado dobutamina (Cloridrato de Dobutamina; Novafarma Ind. Farmacêutica, Anápolis, GO, Brasil) na dose de $2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ como protocolo auxiliar, caso a pressão arterial média fosse inferior a 50 mmHg durante tempo superior a 15 minutos.

3.4.3 Monitoração

Os seguintes parâmetros foram avaliados: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) de forma invasiva, saturação de oxigênio da hemoglobina por oximetria de pulso (SpO_2), índice de variação pletismográfica (PVI), índice de perfusão (PI), $P_E \text{ CO}_2$, pressão média da artéria pulmonar (PMAP) e pressão venosa central (PVC). O débito cardíaco (DC) foi avaliado por meio da técnica de termodiluição, injetando manualmente 35 mL de solução de glicose a 5% (Glicose 5%; JP Indústria Farmacêutica, Ribeirão Preto, SP, Brasil) entre 0 e 4°C no átrio direito durante 5 segundos, nos seguintes momentos: pré-anestésico (Pré), e a cada 15 minutos de anestesia, resultando em três avaliações para cada

decúbito (T15D, T30D, T45D, T15L, T30L e T45L). Para cada avaliação, o débito cardíaco foi obtido pela média de três curvas de termodiluição subsequentes, considerando apenas as curvas que apresentaram uma variação de temperatura de no mínimo 0.2°C. Foram calculados a partir dos valores obtidos, o índice cardíaco (IC), volume sistólico (VS), resistência vascular sistêmica (RVS), transporte de oxigênio (DO_2), consumo de oxigênio (VO_2), taxa de extração de oxigênio (TeO_2), espaço morto alveolar ($\text{V}_\text{D}/\text{V}_\text{T}$), *shunt* intrapulmonar ($\text{Q}_\text{s}/\text{Q}_\text{T}$), conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), diferença artério-alveolar de oxigênio P(A-a)O_2 e resistência vascular pulmonar (RVP).

Um volume de 0.6 mL de sangue arterial foi coletado em heparina lítica (BD A-line; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brasil) da artéria facial transversa e outros 0.6 mL de sangue venoso misto da artéria pulmonar para avaliação do pH, pressão parcial de CO_2 arterial (PaCO_2) e venosa (PvCO_2), pressão parcial O_2 arterial (PaO_2) e venosa (PvO_2), bicarbonato (HCO_3^-), excesso de base (BE_{ecf}) e saturação venosa de O_2 (SvO_2), (RAPIDPoint 250; Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Muenchen, Germany) no pré-anestésico e a cada 15 minutos de anestesia. Também foi realizada avaliação do lactato e glicose (Accutrend Plus; Roche Diagnostics Inc, Mannheim, Germany) em amostras de sangue venoso misto, nos momentos pré-anestésico e 30 minutos após o posicionamento em cada decúbito, isto é, aos 30 e 75 minutos de anestesia.

3.4.4 Avaliação da indução e recuperação anestésica

A qualidade da indução anestésica foi classificada por meio de uma escala específica para a espécie (MAMA; STEFFEY; PASCOE, 1995), com escore de 1 a 5 pontos, sendo 5 a melhor pontuação possível (excelente) e 1 a pior possível (muito ruim), descrita detalhadamente no ANEXO 1.

Para a avaliação da recuperação anestésica, 6 tempos foram registrados: tempo para o início da ventilação espontânea, tempo para centralização do bulbo ocular, tempo para primeiro movimento voluntário, tempo para extubação, tempo para recuperação postural (decúbito esternal) e tempo para posição quadrupedal. Para avaliar a qualidade da recuperação anestésica foi utilizada uma escala de recuperação anestésica para cavalos (DONALDSON et al., 2000), com escore total variando entre 10 e 70 pontos, sendo 10 a melhor recuperação possível e 70 a pior possível. A escala completa, com os 10 parâmetros avaliados, está descrita no ANEXO 3.

3.4.5 Análise Estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados paramétricos foram analisados comparando os grupos de estudo pelo teste *t* de *Student* e para comparar os parâmetros fisiológicos, hemodinâmicos e de hemogasometria entre os diferentes momentos de cada grupo pela análise de variância (ANOVA) e posteriormente pelo teste *ad hoc* de Fisher. Foi utilizado teste de Mann-Whitney para avaliação dos dados não paramétricos. Foi utilizado um nível de significância de 5% ($p = 0.05$). A avaliação entre guaifenesina administrada e qualidade da indução foi analisada pela correlação de Spearman. Statview 5.0.1 (SAS Institute Inc., NC, USA) foi utilizado.

3.5 RESULTADOS

A média de guaifenesina utilizada nos 2 grupos de estudo foi de $77 \pm 20 \text{ mg kg}^{-1}$. Para ISO foram utilizados $81 \pm 23 \text{ mg kg}^{-1}$ e para PRO $73 \pm 18 \text{ mg kg}^{-1}$. A qualidade da indução foi considerada excelente em duas anestésias (20%), boa em três (30%), regular em duas (20%), ruim em uma (10%) e muito ruim em duas (20%). As três induções classificadas como ruim ou muito ruim necessitaram de dose adicional de propofol (1 mg kg^{-1}). Foi observada fraca correlação ($p = -0.47$) entre a quantidade de guaifenesina administrada e a qualidade da indução anestésica.

A $F_{E'Iso}$ média necessária foi de $1.32 \pm 0.24\%$. As médias em decúbito dorsal e lateral foram $F_{E'Iso}$ $1.34 \pm 0.28\%$ e $1.3 \pm 0.2\%$ respectivamente. A quantidade de propofol necessária para manter o plano anestésico adequado foi de $0.178 \pm 0.024 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$. Em decúbito dorsal e lateral foram necessários $0.184 \pm 0.022 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ e $0.171 \pm 0.025 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ de propofol respectivamente, sem diferença estatística.

Nos dois grupos foi observada redução na pressão arterial durante os procedimentos anestésicos, mas esses valores foram significativamente mais baixos no ISO em comparação ao PRO no decúbito dorsal. Também ocorreram alterações na FC, PAPM e PVC após a indução anestésica, porém sem diferença entre os grupos, como pode ser observado nas TABELAS 4 e 5.

TABELA 4 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO DORSAL.

Variáveis	Pré		15 minutos		30 minutos		45 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
FC (bat minuto ⁻¹)	37 ± 4	32 ± 5	41 ± 2 [‡]	40 ± 6 [‡]	40 ± 1	40 ± 6 [‡]	41 ± 2 [‡]	40 ± 6 [‡]
PAS (mmHg)	135 ± 10	134 ± 18	59 ± 12 ^{*‡}	84 ± 26 ^{*‡}	74 ± 15 [‡]	100 ± 35	76 ± 15 [‡]	102 ± 42
PAM (mmHg)	110 ± 11	110 ± 19	38 ± 7 [‡]	62 ± 21 ^{*‡}	47 ± 7 [‡]	77 ± 28 [*]	53 ± 5 ^{*‡}	79 ± 33 [*]
PAD (mmHg)	92 ± 10	93 ± 17	27 ± 4 ^{*‡†}	49 ± 18 [‡]	36 ± 7 [‡]	63 ± 24 [*]	40 ± 3 ^{*‡†}	67 ± 30 [*]
PMAP (mmHg)	21 ± 6	23 ± 7	9 ± 7 [‡]	7 ± 6 [‡]	7 ± 1 [‡]	7 ± 5 [‡]	7 ± 2 [‡]	9 ± 6 [‡]
PVC (mmHg)	3 ± 3	7 ± 2	3 ± 4	0 ± 3 [‡]	0 ± 3	0 ± 1 [‡]	2 ± 5	3 ± 8
SpO ₂ (%)			96 ± 2	96 ± 2	95 ± 1	97 ± 2	95 ± 1	96 ± 3
PI (%)			1.2 ± 1.3	0.6 ± 0.3	1.6 ± 1.6	0.7 ± 0.2	1.7 ± 1.6	0.9 ± 0.2
PVI (%)			19 ± 9	22 ± 8 [†]	20 ± 9	19 ± 9	14 ± 7	15 ± 8 [†]
Pe'CO ₂ (mmHg)			35 ± 6	31 ± 2	34 ± 7	34 ± 5	32 ± 5	33 ± 5

MÉDIA ± DP. FC = FREQUÊNCIA CARDÍACA; PAS = PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA; PAM = PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA; PAD = PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA; PMAP = PRESSÃO MÉDIA DA ARTÉRIA PULMONAR; PVC = PRESSÃO VENOSA CENTRAL; SpO₂ = SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA; PI = ÍNDICE DE PERFUSÃO; PVI = ÍNDICE DE VARIAÇÃO PLESTISMOGRÁFICA; Pe'CO₂ = PRESSÃO DE CO₂ AO FINAL DA EXPIRAÇÃO.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO. ‡DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DE MAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO. †DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE OS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

TABELA 5 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO LATERAL.

Variáveis	Pré		15 minutos		30 minutos		45 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
FC (bat minuto ⁻¹)	37 ± 4	32 ± 5	44 ± 8 [‡]	40 ± 4 [‡]	41 ± 3	38 ± 5	39 ± 2	37 ± 4
PAS (mmHg)	135 ± 10	134 ± 18	83 ± 6 [‡]	93 ± 15 [‡]	79 ± 8 [‡]	86 ± 15 [‡]	87 ± 11 [‡]	91 ± 9 [‡]
PAM (mmHg)	110 ± 11	110 ± 19	58 ± 7 [‡]	69 ± 10 [‡]	57 ± 8 [‡]	65 ± 8	62 ± 11 [‡]	65 ± 9 [‡]
PAD (mmHg)	92 ± 10	93 ± 17	47 ± 6 [‡]	55 ± 9 [‡]	46 ± 7 [‡]	53 ± 8 [‡]	51 ± 10 [‡]	52 ± 9 [‡]
PMAP (mmHg)	21 ± 6	23 ± 7	19 ± 10	14 ± 4 [‡]	15 ± 8	15 ± 4 [‡]	15 ± 5	14 ± 7 [‡]
PVC (mmHg)	3 ± 3	7 ± 2	3 ± 5	6 ± 4	3 ± 5	3 ± 3	6 ± 7	6 ± 5
SpO ₂ (%)			95 ± 3	95 ± 2	96 ± 1	96 ± 1	96 ± 1	95 ± 1
PI (%)			1.4 ± 0.5	0.9 ± 0.4	1.5 ± 1.1	0.7 ± 0.5	2.3 ± 1.7	0.5 ± 0.1
PVI (%)			15 ± 3	8 ± 3	10 ± 5	9 ± 4	7 ± 3	9 ± 5
Pe'CO ₂ (mmHg)			31 ± 6	32 ± 7	34 ± 3	32 ± 4	35 ± 6	34 ± 4

MÉDIA ± DP. FC = FREQUÊNCIA CARDÍACA; PAS = PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA; PAM = PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA; PAD = PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA; PMAP = PRESSÃO MÉDIA DA ARTÉRIA PULMONAR; PVC = PRESSÃO VENOSA CENTRAL; SpO₂ = SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA; PI = ÍNDICE DE PERFUSÃO; PVI = ÍNDICE DE VARIAÇÃO PLESTISMOGRÁFICA; Pe'CO₂ = PRESSÃO DE CO₂ AO FINAL DA EXPIRAÇÃO.

[‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

Após a indução anestésica, ocorreu redução no DC, IC, VS e DO₂ no grupo ISO em decúbito dorsal, mas não em PRO. A queda da RVS foi mais acentuada em ISO comparada a PRO (TABELA 3). As reduções em TeO₂ e VO₂ foram semelhantes entre grupos e decúbitos e não ocorrerem diferenças nos valores de V_D/V_T, Q_S/Q_T e CaO₂. Houve maior redução da RVP em ISO decúbito lateral em comparação com o momento basal. O aumento em P(A-a)O₂ e na SvO₂ também foram semelhante entre grupos e decúbitos (TABELAS 6 e 7). A dobutamina não foi utilizada em nenhum momento do estudo e os valores apresentados corresponderem exclusivamente ao protocolo anestésico e decúbito utilizados.

TABELA 6 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO DORSAL.

Variáveis	Pré		15 minutos		30 minutos		45 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
DC (L min ⁻¹)	26 ± 5	21 ± 5	20 ± 5 [‡]	20 ± 3	20 ± 3	20 ± 6	20 ± 3	22 ± 8
IC (mL kg min ⁻¹)	59 ± 7	49 ± 9	45 ± 6 [‡]	46 ± 7	46 ± 4 [‡]	46 ± 8	47 ± 6 [‡]	49 ± 14
VS (mL kg ⁻¹)	1.3 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1 ± 0.1 [‡]	1.1 ± 0.3	1 ± 0.1 [‡]	1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.3
RVS (dinas seg cm ⁵)	340 ± 95	401 ± 77	145 ± 43 ^{*‡}	245 ± 88 ^{*‡}	185 ± 22 ^{*‡}	308 ± 63 [*]	202 ± 48 [‡]	280 ± 61 [‡]
DO ₂ (mL kg min ⁻¹)	9.3 ± 2.4	6.8 ± 1.5	6.6 ± 1 [‡]	6.5 ± 1.3	6.6 ± 1.2 [‡]	6.6 ± 2.1	6.8 ± 1.5 [‡]	7.3 ± 3.4
TeO ₂ (%)	46 ± 13	47 ± 7	36 ± 10	37 ± 5 [‡]	33 ± 9	33 ± 7 [‡]	32 ± 8	33 ± 7 [‡]
VO ₂ (L min ⁻¹)	1.8 ± 0.6	1.4 ± 0.3	1 ± 0.3 [‡]	1 ± 0.2	0.9 ± 0.3 [‡]	0.9 ± 0.2 [‡]	1 ± 0.4 [‡]	1 ± 0.3 [‡]
Q _s /Q _T (%)			18 ± 8	15 ± 6	19 ± 9	16 ± 7	19 ± 9	16 ± 7
V _D /V _T (%)			26 ± 6	28 ± 4	32 ± 18	20 ± 12	27 ± 16	27 ± 4
CaO ₂ (mL L ⁻¹)	154 ± 27	139 ± 16	146 ± 16	140 ± 21	142 ± 17	142 ± 26	144 ± 19	143 ± 28
P(A-a)O ₂	13 ± 8	16 ± 12	368 ± 114 [‡]	323 ± 164 [‡]	361 ± 131 [‡]	289 ± 139 [‡]	353 ± 154 [‡]	287 ± 137 [‡]
SvO ₂ (%)	55 ± 12	51 ± 3	65 ± 8	66 ± 7 [‡]	68 ± 7 [‡]	67 ± 3 [‡]	69 ± 6 [‡]	68 ± 8 [‡]
RVP (dinas seg cm ⁵)	22 ± 4	28 ± 13	20 ± 10	15 ± 5 [‡]	17 ± 7	21 ± 3	20 ± 5	19 ± 77

MÉDIA ± DP. DC = DÉBITO CARDÍACO; IC = ÍNDICE CARDÍACO; VS = VOLUME SISTÓLICO; RVS = RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA; DO₂ = TRANSPORTE DE O₂; TeO₂ = TAXA DE EXTRAÇÃO DE O₂; VO₂ = CONSUMO DE O₂; Q_s/Q_T = SHUNT INTRAPULMONAR; V_D/V_T = ESPAÇO MORTO ALVEOLAR; CaO₂ = CONCENTRAÇÃO ARTERIAL DE O₂; P(A-a)O₂ = DIFERENÇA ALVÉOLO-ARTERIAL DE OXIGÊNIO; SvO₂ = SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO MISTO; RVP = RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO. [‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

TABELA 7 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO LATERAL.

Variáveis	Pré		15 minutos		30 minutos		45 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
DC (L min ⁻¹)	26 ± 5	21 ± 5	21 ± 2	24 ± 9	21 ± 3	24 ± 9	21 ± 4	24 ± 10
IC (mL kg min ⁻¹)	59 ± 7	49 ± 9	48 ± 6	55 ± 16	50 ± 11	56 ± 15	50 ± 11	55 ± 18
VS (mL kg ⁻¹)	1.3 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.4
RVS (dinas seg cm ⁵)	340 ± 95	401 ± 77	209 ± 21 [‡]	223 ± 70 [‡]	200 ± 35 [‡]	217 ± 76 [‡]	211 ± 57 [‡]	216 ± 82 [‡]
DO ₂ (mL kg min ⁻¹)	9.3 ± 2.4	6.8 ± 1.5	7.1 ± 0.9 [‡]	7.9 ± 3.3	7.5 ± 1.2	7.9 ± 3	7.4 ± 1.3	7.8 ± 3.4
TeO ₂ (%)	46 ± 13	47 ± 7	34 ± 8	29 ± 6 [‡]	32 ± 7 [‡]	32 ± 7 [‡]	28 ± 8 [‡]	32 ± 6 [‡]
VO ₂ (L min ⁻¹)	1.8 ± 0.6	1.4 ± 0.3	1.1 ± 0.4 [‡]	1 ± 0.4	1 ± 0.3 [‡]	1 ± 0.4	0.9 ± 0.4 [‡]	1.1 ± 0.6
Q _s /Q _T (%)			19 ± 3	21 ± 6	17 ± 2	18 ± 5	20 ± 5	16 ± 4
V _D /V _T (%)			32 ± 16	25 ± 9	28 ± 8	27 ± 4	25 ± 9	29 ± 5
CaO ₂ (mL L ⁻¹)	154 ± 27	139 ± 16	148 ± 16	142 ± 29	151 ± 15	138 ± 20	148 ± 19	138 ± 21
P(A-a)O ₂	13 ± 8	16 ± 12	389 ± 119 [‡]	353 ± 92 [‡]	345 ± 102 [‡]	316 ± 117 [‡]	328 ± 94 [‡]	301 ± 135 [‡]
SvO ₂ (%)	55 ± 12	51 ± 3	67 ± 9	72 ± 10 [‡]	71 ± 7 [‡]	73 ± 8 [‡]	74 ± 8 [‡]	72 ± 9 [‡]
RVP (dinas seg cm ⁵)	22 ± 4	28 ± 13	27 ± 5 [‡]	23 ± 9	17 ± 8 [‡]	25 ± 4	21 ± 5	18 ± 9

MÉDIA ± DP. DC = DÉBITO CARDÍACO; IC = ÍNDICE CARDÍACO; VS = VOLUME SISTÓLICO; RVS = RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA; DO₂ = TRANSPORTE DE O₂; TeO₂ = TAXA DE EXTRAÇÃO DE O₂; VO₂ = CONSUMO DE O₂; Q_s/Q_T = SHUNT INTRAPULMONAR; V_D/V_T = ESPAÇO MORTO ALVEOLAR; CaO₂ = CONCENTRAÇÃO ARTERIAL DE O₂; P(A-a)O₂ = DIFERENÇA ALVÉOLO-ARTERIAL DE OXIGÊNIO; SvO₂ = SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO MISTO; RVP = RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR.

[‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos nas variáveis hemogasométricas, apesar do PRO apresentar PaO₂ mais alta e PaCO₂ mais baixa, com importância clínica, em todo período de anestesia quando comparado ao ISO (TABELAS 8 e 9). Os valores de lactato sanguíneo aumentaram significativamente ($p < 0.05$) entre o período pré-anestésico, 30 e 75 minutos após a indução anestésica no ISO (0.9 ± 0.2 mmol L⁻¹, 1.8 ± 0.9 mmol L⁻¹ e 2 ± 0.6 mmol L⁻¹, respectivamente). Apesar de crescente, não foi observada diferença nos valores de lactato no PRO (0.8 ± 0.1 mmol L⁻¹, 1.4 ± 0.8 mmol L⁻¹, 1.7 ± 0.9 mmol L⁻¹, respectivamente). Os valores de glicose sanguínea de ISO (151 ± 26 mg dL⁻¹, 122 ± 16 mg dL⁻¹, 140 ± 41 mg dL⁻¹, respectivamente) e PRO (150 ± 25 mg dL⁻¹, 146 ± 25 mg dL⁻¹ e 142 ± 57 mg dL⁻¹, respectivamente) não diferiram entre grupos, nem entre momentos avaliados.

TABELA 8 AVALIAÇÃO DA HEMOGASOMETRIA ARTERIAL EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO DORSAL.

Variáveis	Pré		15 minutos		30 minutos		45 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
pH	7.42 ± 0.05	7.46 ± 0.01	7.38 ± 0.08	7.41 ± 0.03	7.37 ± 0.08	7.42 ± 0.06	7.37 ± 0.08	7.41 ± 0.04
HCO ₃ ⁻ (mmol L ⁻¹)	27 ± 3	28 ± 2	29 ± 1	29 ± 2	29 ± 1	28 ± 2	29 ± 1	29 ± 1
PaCO ₂ (mmHg)	40 ± 5	38 ± 4	48 ± 12	44 ± 1	51 ± 13	43 ± 6	50 ± 12	45 ± 4 [‡]
PvCO ₂ (mmHg)	45 ± 4	48 ± 2	54 ± 10	48 ± 3	54 ± 12	50 ± 5	57 ± 12	51 ± 5
PaO ₂ (mmHg)	79 ± 10	77 ± 8	203 ± 121	254 ± 165 [‡]	207 ± 138	289 ± 138 [‡]	216 ± 161	289 ± 136 [‡]
PvO ₂ (mmHg)	30 ± 5	27 ± 1	36 ± 4	34 ± 3	38 ± 4 [‡]	34 ± 6 [‡]	38 ± 3 [‡]	35 ± 7 [‡]
BE _{ecf} (mmol L ⁻¹)	2.9 ± 3.5	4.2 ± 3	3.8 ± 1.3	4 ± 2.3	4 ± 0.9	4.1 ± 2.3	4.3 ± 0.9	4.7 ± 1.8

MÉDIA ± DP. pH = POTENCIAL HIDROGENIÔNICO; HCO₃⁻ = BICARBONATO; PaCO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE CO₂ ARTERIAL; PvCO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ VENOSO; PaO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ ARTERIAL; PvO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ VENOSA; BE_{ecf} = EXCESSO DE BASE.

[‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DE MAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

TABELA 9 AVALIAÇÃO DA HEMOGASOMETRIA ARTERIAL EM 5 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 15, 30 E 45 MINUTOS DE ANESTESIA EM DECÚBITO LATERAL.

Variáveis	Pré		15 minutos		30 minutos		45 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
pH	7.42 ± 0.05	7.46 ± 0.01	7.39 ± 0.05	7.42 ± 0.09	7.38 ± 0.05	7.41 ± 0.07	7.39 ± 0.08	7.39 ± 0.06
HCO ₃ ⁻ (mmol L ⁻¹)	27 ± 3	28 ± 2	28 ± 2	29 ± 1	29 ± 1	29 ± 1	29 ± 1	30 ± 1
PaCO ₂ (mmHg)	40 ± 5	38 ± 4	46 ± 6	44 ± 10	49 ± 8	45 ± 8	48 ± 12	48 ± 8
PvCO ₂ (mmHg)	45 ± 4	48 ± 2	52 ± 6	49 ± 9	53 ± 6	50 ± 7	53 ± 8	52 ± 8
PaO ₂ (mmHg)	79 ± 10	77 ± 8	185 ± 122	223 ± 99 [‡]	225 ± 107 [‡]	260 ± 123 [‡]	243 ± 105 [‡]	271 ± 143 [‡]
PvO ₂ (mmHg)	30 ± 5	27 ± 1	37 ± 4 [‡]	38 ± 7	39 ± 4 [‡]	38 ± 6 [‡]	42 ± 5 [‡]	38 ± 6 [‡]
BE _{ecf} (mmol L ⁻¹)	2.9 ± 3.5	4.2 ± 3	3.7 ± 1.9	4.4 ± 1.5	4.1 ± 1.2	4.6 ± 2	4.1 ± 1.1	4.8 ± 1.5

MÉDIA ± DP. pH = POTENCIAL HIDROGENIÔNICO; HCO₃⁻ = BICARBONATO; PaCO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE CO₂ ARTERIAL; PvCO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ VENOSO; PaO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ ARTERIAL; PvO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ VENOSA; BE_{ecf} = EXCESSO DE BASE.

[‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

O retorno da ventilação espontânea, extubação e tempo para posição quadrupedal foram significativamente mais rápidos no ISO em relação ao PRO. Demais tempos de recuperação anestésica também foram menores no ISO, porém sem significância estatística (TABELA 10), mas com tendência a diferença no tempo para primeiro movimento voluntário ($p = 0.0502$) e recuperação postural ($p = 0.0567$). Não houve diferença na qualidade de recuperação anestésica entre os grupos (TABELA 11), com os dois protocolos considerados satisfatórios e máximo de 5 tentativas para recuperação postural.

TABELA 10 AVALIAÇÃO DO TEMPO DE 6 ESTÁGIOS DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MINUTOS, DE 5 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).

Estágios de Recuperação (minutos)	ISO	PRO
Ventilação espontânea	$1 \pm 1^*$	$7 \pm 4^*$
Centralização bulbo ocular	1 ± 1	4 ± 3
Extubação	$6 \pm 2^*$	$14 \pm 5^*$
Primeiro movimento voluntário	4 ± 2	13 ± 8
Recuperação postural	22 ± 7	45 ± 21
Posição quadrupedal	$27 \pm 11^*$	$49 \pm 17^*$

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO.

TABELA 11 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA ATRAVÉS DE 10 VARIÁVEIS, ESCORE TOTAL MÁXIMO DE 70 PONTOS E MÍNIMO DE 10 PONTOS, EM 5 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE REMIFENTANIL E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).

Variáveis	Mediana	Amplitude	Mediana	Amplitude
	ISO		PRO	
I.Atitude geral	3	1-8	5	1-5
II.Atividade em decúbito	1	1-3	1	1
III.Transição decúbito esternal	5	1-5	1	1-10
IV.Tentativas decúbito esternal	1	1-2	2	1-5
V.Fase esternal	1	1-3	3	1-7
VI.Transição posição quadrupedal	1	1-3	3	1-3
VII.Força	1	1-6	3	1-6
VIII.Tentativas posição quadrupedal	1	1-3	2	1-5
IX.Equilíbrio e coordenação	1	1-3	3	1-8
X.Flexão das falanges	2	1-4	3	1-4
Escore total	21	11-33	28	13-46

3.6 DISCUSSÃO

A guaifenesina foi associada ao propofol para melhorar a qualidade da indução, uma vez que o uso exclusivo do propofol promove indução anestésica ruim, com

movimentos de pedalagem, podendo colocar em risco a equipe e o próprio animal, mesmo associado a um alfa 2-agonista (MAMA et al., 1995; OKU et al., 2005). Mesmo assim, metade das induções foram classificadas entre regular e muito ruim e a dose do propofol teve que ser aumentada para 3 mg kg⁻¹. Apesar de ter sido utilizada a xilazina para instrumentação, ela tem efeitos hemodinâmicos e sedativos por até 60 minutos (BETTSCART-WOLFENSBERGER; FREEMAN; et al., 2005; BETTSCART-WOLFENSBERGER; KALCHOFNER; et al., 2005; KERR et al., 1972), portanto sem ação detectável no momento da indução. Quando a xilazina não é administrada, a dose de guaifenesina deve ser aumentada para 90 mg kg⁻¹, com incremento na dose de propofol, para inibir movimentos de pedalagem (BROSNAN et al., 2011).

O requerimento de isofluorano quando associado ao remifentanil (F_EIso 1.32%) foi semelhante à concentração alveolar mínima (CAM) de 1.39% para cavalos anestesiados somente com isofluorano (STEFFEY et al., 1977). Estudos com infusão de outros opioides intravenosos, fentanil e alfentanil, também não foram capazes de mostrar redução no requerimento de anestésicos inalatórios (PASCOE et al., 1991; PASCOE et al., 1993; THOMASY et al., 2006). O requerimento do propofol associado ao remifentanil foi semelhante ao relatado com a utilização somente de propofol (YAMASHITA et al., 2009) e maior do que com a associação com outros analgésicos (MAMA et al., 1998; OKU et al., 2005; YAMASHITA et al., 2007).

Em decúbito dorsal, a anestesia com isofluorano e remifentanil promoveu redução no IC e VS em relação ao período pré-anestésico, semelhante ao que tinha sido observado com isofluorano, remifentanil e dexmedetomidina (BENMANSOUR et al., 2014). O propofol tende a manter o IC e VS de forma mais estável que o isofluorano, sem diferença com relação ao período pré-anestésico. Da mesma forma, o isofluorano promoveu uma redução mais intensa da RVS que o propofol devido seus efeitos de vasodilatação sistêmica de forma dose dependente (RISBERG et al., 2015). As alterações observadas no IC e RVS no momento em que os cavalos estavam em decúbito dorsal influenciaram diretamente a pressão arterial. A importante diminuição da PAM durante as anestесias com isofluorano e remifentanil deve-se ao somatório da diminuição em 47% na RVS e em 22% no IC. Quando o propofol foi associado ao remifentanil, houve redução de 30% na RVS e somente 4% no IC, proporcionando menor redução na pressão arterial.

A importante diferença hemodinâmica entre o isofluorano e o propofol não ocorreu quando os mesmos animais estavam posicionados em decúbito lateral. Devido ao efeito vasodilatador do propofol (BENTLEY; GENT; GOODCHILD, 1989; FLAHERTY et al., 1997), houve uma redução de cerca de 45% na RVS em comparação ao período pré-anestésico com a utilização de propofol e remifentanil neste decúbito. Essa diminuição na RVS com propofol não é observada quando a medetomidina é utilizada na pré-anestesia (UMAR et al., 2007), uma vez que alfa-2 agonistas promovem vasoconstrição após *bolus* intravenoso (BETTSCHEART-WOLFENBERGER et al., 1999). No presente estudo, em compensação à diminuição da RVS, o volume sistólico foi incrementado em 18% com relação ao pré-anestésico, e o IC aumentou em 13%. Tanto o VS quanto o IC mostraram influência considerável do decúbito, com a utilização de propofol, havendo leve diminuição dessas duas variáveis em decúbito dorsal, mas com incremento em decúbito lateral. Mesmo o isofluorano promovendo diminuição de 13% no VS e de 22% no IC também no decúbito lateral, a queda na RVS foi menos significativa (39%) e o impacto na PAM, apesar de clinicamente importante e significativo com relação à avaliação basal, não diferiu muito do propofol como em decúbito dorsal em cavalos saudáveis.

Diversos artigos (DE VRIES; BREARLEY; TAYLOR, 2009; LEE et al., 1998; RISBERG et al., 2015) demonstram maiores valores de DC, IC e VS durante anestesia pelo uso da dobutamina para controle da hipotensão arterial, que age diretamente nessas variáveis. A metodologia de opção pelo uso da dobutamina neste estudo, e a manutenção dos cavalos nos dois decúbitos durante a anestesia, fez com que ela não fosse utilizada em nenhum momento e os valores apresentados corresponderem exclusivamente ao protocolo anestésico e decúbito utilizados.

Cavalos anestesiados desenvolvem uma grande diferença de oxigênio alveolar-arterial como resultado de efeitos posturais na distribuição do fluxo sanguíneo e da ventilação (HALL; GILLESPIE; TYLER, 1968; NYMAN et al., 2009). Em decúbito dorsal a ventilação pulmonar é impedida mecanicamente e a capacidade residual funcional (CRF) é reduzida (NYMAN et al., 1987), levando ao fechamento das vias aéreas, com distribuição desigual da ventilação em regiões bem perfundidas, podendo causar hipoxemia (HALL, 1971; HALL et al., 1968). No presente estudo foi instituída ventilação mecânica com pressão positiva intermitente (VPPI), conseguindo manter a PaO₂ média acima de 200 mmHg, valor normalmente observado em cavalos anestesiados com VPPI (DAY et al., 1995). Mesmo assim, valores próximos ao limite

hipóxico de 60 mmHg foram observados com os dois protocolos, em dois animais de cada grupo e nos dois decúbitos estudados.

Quando a medetomidina foi associada ao propofol, a PMAP, e consequente o fluxo sanguíneo pulmonar, tendeu a se manter estável (ISHIZUKA et al., 2014; UMAR et al., 2015), e os valores de PaO₂ foram bastante elevados. O mesmo não é observado com a dexmedetomidina, com a qual se observa redução significativa da PAMP tanto com propofol quanto com isoflurano (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015), resultando em valores de PaO₂ semelhantes a encontradas em nosso estudo, bem como da PAMP. A diminuição da PMAP é maior em cavalos posicionados em decúbito dorsal com associação de ventilação mecânica (GASTHUYS; DE MOOR; PARMENTIER, 1991). Apesar de encontrarmos maior redução em decúbito dorsal, também foi observada redução em decúbito lateral com o propofol em relação ao momento basal.

Os valores de P(A-a)O₂ bastante elevados sugerem desigualdade da relação ventilação/perfusão capilar, devido a formação de atelectasia, má distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar e *shunt* intrapulmonar, sendo maior com o uso de isoflurano pela diminuição do débito cardíaco (PRYS-ROBERTS; KELMAN; GREENBAUM, 1967). A fração de *shunt* em cavalos em estação é estimada em 1%, enquanto em decúbito lateral 19% e em decúbito dorsal 33% (NYMAN; HEDENSTIERNA, 1989). Atelectasia é estimada entre 11 e 43% dependendo do posicionamento corporal, sendo o principal fator responsável pela redução dos valores de PaO₂ encontrados durante anestesia geral (GILLESPIE et al., 1969; HUBBELL et al., 2011). A troca gasosa é realizada pela estreita aproximação de ar e sangue nos espaços aéreos periféricas do pulmão e, por conseguinte, a correspondência de ventilação para o fluxo de sangue (V/Q) é o mais importante determinante da troca gasosa (MANOHAR; GOETZ, 2005). O espaço morto alveolar e a área de *shunt* intrapulmonar encontrados foram elevados nos dois grupos de estudo, resultando em valores de PaO₂ menores que a ideal de 4 a 5 vezes a fração inspirada de O₂. Tanto as combinações de isoflurano com remifentanil ou morfina (BENMANSOUR et al., 2014), como propofol com cetamina e dexmedetomidina (DUKE-NOVAKOVSKI et al., 2015) resultaram em valores menores ou semelhantes de *shunt* intrapulmonar aos do presente estudo, independente do protocolo anestésico. Provavelmente isso esteja mais ligada à qualidade do ventilador utilizado e por não terem sido utilizadas manobras de recrutamento alveolar, nem utilizada pressão expiratória final positiva (PEEP) para

melhorar a oxigenação com o objetivo de evitar interferência nos valores de débito cardíaco (SWANSON; MUIR, 1988).

Apesar da taxa de extração de O_2 (TeO_2) e VO_2 não ser diferente entre os grupos, foi diminuído com relação ao período pré-anestésico tanto com o propofol como com o isoflurano. O isoflurano em associação com dexmedetomidina e remifentanil apresenta valores ainda inferiores de DO_2 e TeO_2 (BENMANSOUR et al., 2014). Mesmo com valores elevados de TeO_2 e DO_2 o lactato sanguíneo aumentou em comparação com o valor basal em ambos os grupos, indicando que não foi fornecido oxigênio necessário para manutenção da respiração aeróbia, mesmo no protocolo com propofol e remifentanil, onde a DO_2 aumentou com relação ao pré-anestésico, independente do decúbito. A SvO_2 manteve-se dentro dos limites considerados normais, apesar de mais baixa que os valores de referência em alguns animais em ambos os grupos de estudo, o que é indicativo de hipoperfusão, refletindo no aumento do lactato sanguíneo.

A recuperação anestésica em infusões de propofol com duração de quatro horas é lenta, provavelmente devido ao aumento da meia-vida contexto sensível (UMAR et al., 2007), mas com 90 minutos de infusão de propofol e remifentanil já se observa uma recuperação mais demorada do que com isoflurano e remifentanil, principalmente para o retorno da ventilação espontânea e tempo para extubação. Mesmo com taxa de infusão mais elevada de remifentanil ($24 \mu g \text{ kg}^{-1} \text{ hora}^{-1}$) e isoflurano, rápida recuperação já havia sido observada, com tempo semelhante para posição quadrupedal, apesar de tempos para extubação e primeiro movimento voluntário maiores (LAMURAGLIA; KIRKBY; FUNCIA, 2015). Os anestésicos inalatórios halogenados são agentes de escolha para cirurgias de longa duração, devido ao seu potencial para recuperações anestésicas rápidas (DONALDSON et al., 2000), assim como o remifentanil, devido a sua meia-vida de eliminação bastante rápida em cavalos, em torno de 12 minutos (BENMANSOUR et al., 2014).

A recuperação anestésica após 130 minutos de anestesia com propofol em associação com medetomidina, lidocaína e butorfanol, teve tempo bastante semelhante para atingir posição quadrupedal (ISHIZUKA et al., 2013). Apesar dos maiores tempos de recuperação com o uso do propofol, os dois protocolos anestésicos foram considerados satisfatórios com relação a recuperação anestésica, sem diferença na avaliação da qualidade da recuperação e com máximo de 5 tentativas para posição quadrupedal.

Concluindo, em decúbito dorsal as infusões de propofol e remifentanil mantêm melhor estabilidade hemodinâmica comparado ao isoflurano com remifentanil, que promove diminuição do IC, VS e marcada queda da RVS, porém essa diferença entre protocolos é discreta em decúbito lateral. Não foi observada importante diferença em padrão respiratório, porém a área de *shunt* pulmonar foi grande independente do decúbito ou protocolo estudado. Em associação ao remifentanil, a recuperação tende a ser mais longa após 90 minutos de infusão de propofol do que inalação de isoflurano, porém a qualidade da recuperação é semelhante. O remifentanil parece não reduzir a necessidade de infusão de propofol ou da concentração alveolar de isoflurano.

3.7 REFERÊNCIAS

BENMANSOUR, P. et al. Cardiopulmonary effects of an infusion of remifentanil or morphine in horses anesthetized with isoflurane and dexmedetomidine. **Vet Anaesth Analg**, v. 41, n. 4, p. 346-56, Jul 2014.

BENTLEY, G. N.; GENT, J. P.; GOODCHILD, C. S. Vascular effects of propofol: smooth muscle relaxation in isolated veins and arteries. **J Pharm Pharmacol**, v. 41, n. 11, p. 797-8, Nov 1989.

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Cardiopulmonary effects of a two hour medetomidine infusion and its antagonism by atipamezole in horses and ponies. **Vet Anaesth Analg**, v. 26, n. 1, p. 8-12, 1999.

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Cardiopulmonary effects of prolonged anesthesia via propofol-medetomidine infusion in ponies. **Am J Vet Res**, v. 62, n. 9, p. 1428-35, Sep 2001.

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i.v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Vet J**, v. 37, n. 1, p. 60-4, Jan 2005.

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. **Vet Anaesth Analg**, v. 32, n. 6, p. 348-54, Nov 2005.

BIDWELL, L. A.; BRAMLAGE, L. R.; ROOD, W. A. Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice--a retrospective case series. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 1, p. 23-30, Jan 2007.

BROSNAN, R. J. et al. Anesthetic induction with guaifenesin and propofol in adult horses. **Am J Vet Res**, v. 72, n. 12, p. 1569-75, Dec 2011.

DAY, T. K. et al. Blood gas values during intermittent positive pressure ventilation and spontaneous ventilation in 160 anesthetized horses positioned in lateral or dorsal recumbency. **Vet Surg**, v. 24, n. 3, p. 266-76, May-Jun 1995.

DE VRIES, A.; BREARLEY, J. C.; TAYLOR, P. M. Effects of dobutamine on cardiac index and arterial blood pressure in isoflurane-anaesthetized horses under clinical conditions. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 32, n. 4, p. 353-8, Aug 2009.

DONALDSON, L. L. et al. The recovery of horses from inhalant anesthesia: a comparison of halothane and isoflurane. **Vet Surg**, v. 29, n. 1, p. 92-101, Jan-Feb 2000.

DUKE-NOVAKOVSKI, T. et al. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 1, p. 39-49, Jan 2015.

FLAHERTY, D. et al. A pharmacodynamic study of propofol or propofol and ketamine infusions in ponies undergoing surgery. **Res Vet Sci**, v. 62, n. 2, p. 179-84, Mar-Apr 1997.

GASTHUYS, F.; DE MOOR, A.; PARMENTIER, D. Haemodynamic effects of change in position and respiration mode during a standard halothane anaesthesia in ponies. **Zentralbl Veterinarmed A**, v. 38, n. 3, p. 203-11, Apr 1991.

GILLESPIE, J. R.; TYLER, W. S.; HALL, L. W. Cardiopulmonary dysfunction in anesthetized, laterally recumbent horses. **Am J Vet Res**, v. 30, n. 1, p. 61-72, Jan 1969.

GOZALO-MARCILLA, M. et al. Effects of a constant-rate infusion of dexmedetomidine on the minimal alveolar concentration of sevoflurane in ponies. **Equine Vet J**, v. 45, n. 2, p. 204-8, Mar 2013.

HALL, L. W. Disturbances of cardiopulmonary function in anaesthetised horses. **Equine Vet J**, v. 3, n. 3, p. 95-8, Jul 1971.

HALL, L. W.; GILLESPIE, J. R.; TYLER, W. S. Alveolar-arterial oxygen tension differences in anaesthetized horses. **Br J Anaesth**, v. 40, n. 8, p. 560-8, Aug 1968.

HUBBELL, J. A. et al. Effect of 50% and maximal inspired oxygen concentrations on respiratory variables in isoflurane-anesthetized horses. **BMC Vet Res**, v. 7, p. 23, 2011.

ILKIW, J. E. Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. **Clin Tech Small Anim Pract**, v. 14, n. 1, p. 27-37, Feb 1999.

ISHIZUKA, T. et al. Anesthetic and cardiorespiratory effects of propofol, medetomidine, lidocaine and butorphanol total intravenous anesthesia in horses. **J Vet Med Sci**, v. 75, n. 2, p. 165-72, Feb 2013.

ISHIZUKA, T. et al. Effects of intermittent positive pressure ventilation on cardiopulmonary function in horses anesthetized with total intravenous anesthesia using combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA). **J Vet Med Sci**, v. 76, n. 12, p. 1577-82, Dec 2014.

JOHNSTON, G. M. The risks of the game: the confidential enquiry into perioperative equine fatalities. **Br Vet J**, v. 151, n. 4, p. 347-50, Jul-Aug 1995.

KERR, D. D. et al. Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horses. **Am J Vet Res**, v. 33, n. 3, p. 525-32, Mar 1972.

KUUSELA, E. et al. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. **Am J Vet Res**, v. 62, n. 7, p. 1073-80, Jul 2001.

LAMURAGLIA, R.; KIRKBY, P.; FUNCIA, J. P. Cardiopulmonary effects and recovery quality of remifentanyl - isoflurane anesthesia in horses. **J Equine Vet Sci**, v. 35, n. 4, p. 271-276, Apr 2015.

LEE, Y. H. et al. Effects of dopamine, dobutamine, dopexamine, phenylephrine, and saline solution on intramuscular blood flow and other cardiopulmonary variables in halothane-anesthetized ponies. **Am J Vet Res**, v. 59, n. 11, p. 1463-72, Nov 1998.

MAMA, K. R. et al. Comparison of two techniques for total intravenous anesthesia in horses. **Am J Vet Res**, v. 59, n. 10, p. 1292-8, Oct 1998.

MAMA, K. R.; STEFFEY, E. P.; PASCOE, P. J. Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. **Vet Surg**, v. 24, n. 2, p. 188-94, Mar-Apr 1995.

MANOHAR, M.; GOETZ, T. E. Intrapulmonary arteriovenous shunts of >15 microm in diameter probably do not contribute to arterial hypoxemia in maximally exercising Thoroughbred horses. **J Appl Physiol (1985)**, v. 99, n. 1, p. 224-9, Jul 2005.

MICHELSSEN, L. G.; HUG, C. C., JR. The pharmacokinetics of remifentanyl. **J Clin Anesth**, v. 8, n. 8, p. 679-82, Dec 1996.

MUSK, G. C.; FLAHERTY, D. A. Target-controlled infusion of propofol combined with variable rate infusion of remifentanyl for anaesthesia of a dog with patent ductus arteriosus. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 5, p. 359-64, Sep 2007.

NANNARONE, S. et al. Clinical comparison of two regimens of lidocaine infusion in horses undergoing laparotomy for colic. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 2, p. 150-6, Mar 2015.

NOLAN, A. M.; HALL, L. W. Total intravenous anaesthesia in the horse with propofol. **Equine Vet J**, v. 17, n. 5, p. 394-8, Sep 1985.

NYMAN, G. et al. Selective mechanical ventilation of dependent lung regions in the anaesthetized horse in dorsal recumbency. **Br J Anaesth**, v. 59, n. 8, p. 1027-34, Aug 1987.

NYMAN, G.; HEDENSTIERNA, G. Ventilation-perfusion relationships in the anaesthetised horse. **Equine Vet J**, v. 21, n. 4, p. 274-81, Jul 1989.

NYMAN, G. et al. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. **Acta Vet Scand**, v. 51, p. 22, 2009.

OKU, K. et al. The minimum infusion rate (MIR) of propofol for total intravenous anesthesia after premedication with xylazine in horses. **J Vet Med Sci**, v. 67, n. 6, p. 569-75, Jun 2005.

PASCOE, P. J. et al. The pharmacokinetics and locomotor activity of alfentanil in the horse. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 14, n. 3, p. 317-25, Sep 1991.

PASCOE, P. J. et al. Evaluation of the effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of halothane in horses. **Am J Vet Res**, v. 54, n. 8, p. 1327-32, Aug 1993.

PRYS-ROBERTS, C.; KELMAN, G. R.; GREENBAUM, R. The influence of circulatory factors on arterial oxygenation during anaesthesia in man. **Anaesthesia**, v. 22, n. 2, p. 257-75, Apr 1967.

RINGER, S. K. et al. A clinical comparison of two anaesthetic protocols using lidocaine or medetomidine in horses. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 4, p. 257-68, Jul 2007.

RISBERG, A. I. et al. The cardiovascular status of isoflurane-anaesthetized horses with and without dexmedetomidine constant rate infusion evaluated at equivalent depths of anaesthesia. **Vet Anaesth Analg**, Oct 21 2015.

STEFFEY, E. P. et al. Enflurane, halothane, and isoflurane potency in horses. **Am J Vet Res**, v. 38, n. 7, p. 1037-9, Jul 1977.

SWANSON, C. R.; MUIR, W. W., 3RD. Hemodynamic and respiratory responses in halothane-anesthetized horses exposed to positive end-expiratory pressure alone and with dobutamine. **Am J Vet Res**, v. 49, n. 4, p. 539-42, Apr 1988.

TAYLOR, P. M.; PASCOE, P. J.; MAMA, K. R. Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today? **Vet Clin North Am Equine Pract**, v. 18, n. 1, p. 1-19, Apr 2002.

THOMASY, S. M. et al. The effects of i.v. fentanyl administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in horses. **Br J Anaesth**, v. 97, n. 2, p. 232-7, Aug 2006.

UMAR, M. A. et al. Cardiovascular effects of total intravenous anesthesia using ketamine-medetomidine-propofol (KMP-TIVA) in horses undergoing surgery. **J Vet Med Sci**, v. 77, n. 3, p. 281-8, Mar 2015.

UMAR, M. A. et al. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **J Am Vet Med Assoc**, v. 228, n. 8, p. 1221-7, Apr 15 2006.

UMAR, M. A. et al. Evaluation of cardiovascular effects of total intravenous anesthesia with propofol or a combination of ketamine-medetomidine-propofol in horses. **Am J Vet Res**, v. 68, n. 2, p. 121-7, Feb 2007.

YAMASHITA, K. et al. Evaluation of bispectral index (BIS) as an indicator of central nervous system depression in horses anesthetized with propofol. **J Vet Med Sci**, v. 71, n. 11, p. 1465-71, Nov 2009.

YAMASHITA, K. et al. Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses. **J Vet Med Sci**, v. 69, n. 1, p. 7-13, Jan 2007.

YOUNG, S. S.; TAYLOR, P. M. Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1,314 cases. **Equine Vet J**, v. 25, n. 2, p. 147-51, Mar 1993.

4 COMPARAÇÃO CLÍNICA DA ANESTESIA COM PROPOFOL OU ISOFLUORANO EM ASSOCIAÇÃO COM LIDOCAÍNA PARA CIRURGIAS DE LAPAROTOMIA EXPLORATÓRIA EM CAVALOS COM SÍNDROME CÓLICA

(Clinical comparison of anesthesia with propofol or isoflurane in association with lidocaine for exploratory laparotomy surgeries in horses with colic syndrome)

4.1 RESUMO

A anestesia para laparotomia de emergência em cavalos possui elevada taxa de mortalidade devido a diversos fatores complicantes. A Anestesia Total Intravenosa (TIVA) com propofol vêm se tornando uma opção ao uso dos anestésicos inalatórios, com menores efeitos de depressão cardiovascular, apesar de infusões prolongadas poderem ocasionar uma recuperação anestésica mais lenta. O objetivo deste trabalho foi comparar a anestesia com propofol ou isofluorano em cavalos submetidos a cirurgias de cólica, relatando seus requerimentos quando associados à infusão de lidocaína, a variação dos parâmetros fisiológicos cardiovasculares, respiratórios e hemogasométricos, além da duração e da qualidade da recuperação anestésica. Foram utilizados 18 cavalos que necessitaram de intervenção cirúrgica. Os animais foram pré-medicados com xilazina e a anestesia foi induzida com guifenesina e propofol. A manutenção anestésica foi realizada com lidocaína (*bolus* de 1 mg kg⁻¹ seguido por infusão contínua 2 mg kg⁻¹ hora⁻¹) e infusão contínua de propofol (PRO) ou isofluorano (ISO), de forma aleatória. Foram avaliadas variáveis cardiovasculares e respiratórias a cada dez minutos no período trans-cirúrgico e a avaliação da hemogasometria a cada 30 minutos. A qualidade e seis tempos de recuperação anestésica também foram avaliados. Dos 18 cavalos que iniciaram o estudo, 12 sobreviveram e seis foram submetidos a eutanásia ou vieram a óbito. A concentração média de isofluorano foi de F_E'Iso 1.2 ± 0.3% e a quantidade de propofol necessária foi de 0.148 ± 0.03 mg kg⁻¹ minuto⁻¹. Não ocorreram grandes diferenças nos parâmetros cardiovasculares e respiratórios, apesar de maior utilização de dobutamina em ISO (68 ± 54 minutos) em comparação com PRO (12 ± 21 minutos). A hemogasometria arterial mostrou leve hipercapnia e diminuição do pH sanguíneo em PRO. Não ocorreram diferenças na qualidade e tempos de recuperação anestésica, mesmo sendo procedimentos anestésicos longos. Os dois protocolos anestésicos avaliados produziram anestésias satisfatórias para cirurgias de laparotomia exploratória de emergência em cavalos.

Palavras-chave: equino, TIVA, emergência anestésica.

4.2 ABSTRACT

Anesthesia for emergency laparotomy in horses has high mortality rate due to various complications factors. The Total Intravenous Anesthesia (TIVA) with propofol are becoming an option to the use of inhalational anesthetics, with minor effects of cardiovascular depression, despite prolonged infusions result in a longer anesthetic recovery. The objective this study was to compare the anesthesia with propofol or isoflurane in horses undergoing to surgeries of colic, reporting your requirements when associated with the infusion of lidocaine, the variation of cardiorespiratory effects and blood gas analysis, duration and quality the anesthetic recovery. They were used 18 horses that required surgical intervention. Animals were premedicated with xylazine and anesthesia was induced with propofol and guifenesina. Maintenance of anaesthesia was performed with lidocaine (*bolus* of 1 mg kg^{-1} followed by continuous infusion $2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ hour}^{-1}$) and continuous infusion of propofol (PRO) or isoflurane (ISO), randomised. Were evaluated cardiorespiratory variables every ten minutes in the trans-surgical procedure and the evaluation of blood gas analysis every 30 minutes. The quality and six times of anesthetic recovery were also evaluated. Of 18 horses that started the study, 12 survived and six were submitted to euthanasia or died. The mean concentration of isoflurane was $F_{E'Iso} 1.2 \pm 0.3\%$ and the required infusion rate of propofol was $0.148 \pm 0.03 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minute}^{-1}$. There were no major differences in the cardiorespiratory parameters, although increased use of dobutamine in ISO (68 ± 54 minutes) compared to PRO (12 ± 21 minutes). Arterial blood gas analysis showed mild hypercapnia and decreased blood pH in PRO. There were no differences in the quality and anesthetic recovery times, even though long anesthetic procedures. The two evaluated anesthetic protocols produced satisfactory anaesthesia for emergency laparotomy in horses.

Key-words: equine, TIVA, anesthetic emergency.

4.3 INTRODUÇÃO

A anestesia equina possui risco de mortalidade em torno de 1%, com aumento significativo para cavalos submetidos a laparotomias de emergência, variando entre 2 e 10% (BIDWELL; BRAMLAGE; ROOD, 2007; MEE; CRIPPS; JONES, 1998). A síndrome cólica, a principal causa de emergência, é caracterizada por dor abdominal aguda resultante de qualquer alteração abdominal, de origem gastrointestinal ou não, apresentando alta taxa de mortalidade em cavalos (ALLEN; TYLER, 1990).

O risco relativo de mortalidade relacionado a anestesia em cavalos não mudou muito ao longo dos últimos 40 anos, com porcentagens muito mais elevadas que em seres humanos ou em pequenos animais (SENIOR, 2013). Variáveis como hematócrito, idade, raças de maior porte, frequência cardíaca, grau de dor e protocolo anestésico estão mais associados com morte trans e pós-operatória (PROUDMAN et al., 2006).

O isofluorano é o agente anestésico inalatório mais comumente utilizado na anestesia equina, podendo ser empregado em pacientes hepatopatas e nefropatas embora cause depressão cardiovascular dose-dependente, diminuição do débito cardíaco e vasodilatação (STEFFEY; HOWLAND, 1980). A Anestesia Intravenosa Total (TIVA, oriundo do termo inglês *total intravenous anesthesia*) diminui o risco de morte em comparação com os anestésicos inalatórios isofluorano e halotano em cavalos (BETTSCART; JOHNSTON, 2012; JOHNSTON; STEFFEY, 1995; SENIOR, 2013), e vêm se tornando uma opção para o controle da depressão cardiovascular e respiratória causados pelo uso dos anestésicos inalatórios (NOLAN et al., 1996). O propofol, recentemente descrito na TIVA em cavalos (OKU et al., 2005), foi utilizado satisfatoriamente com taxas de infusão entre 0.08 e 0.12 mg kg⁻¹ minuto⁻¹, apesar da dificuldade de avaliação do plano anestésico devido à presença de reflexos palpebrais e corneanos (OKU et al., 2005).

O objetivo deste trabalho é comparar a anestesia com propofol e isofluorano em cavalos submetidos a cirurgias de cólica emergenciais, especificamente relatando seus requerimentos quando associados à infusão de lidocaína, e confrontando a variação dos parâmetros fisiológicos cardiovasculares, respiratórios e hemogasométricos transoperatórios, além da duração e da qualidade da recuperação anestésica.

4.4 MATERIAL E MÉTODOS

4.4.1 Animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias (CEUA – SCA) da Universidade Federal do Paraná. Foram incluídos no estudo 18 cavalos que apresentaram sinais de síndrome cólica e necessitaram de intervenção cirúrgica durante o período de agosto de 2014 a novembro de 2015. Os animais foram classificados como ASA III a IV com base nos exames clínico e laboratoriais de hemograma, perfil bioquímico (uréia, creatinina, fosfatase alcalina e gama-glutamyltransferase), enzimas musculares (creatina quinase, aspartato aminotransferase e lactato desidrogenase) e lactato sanguíneo. Animais que apresentaram alterações graves em mais de 5 exames foram excluídos do estudo, assim como potros com menos de 1 ano de idade.

4.4.2 Instrumentação

Os animais foram alocados em tronco de contenção para cateterização da veia jugular direita ou esquerda com um cateter 14 gauge (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brasil) para administração de solução salina a 0.9% (Viaflex; Baxter Hospitalar, São Paulo, SP, Brasil) e anestésicos. Um cateter 20 gauge (BD catheter Insyte; Becton Dickinson, Curitiba, PR, Brasil) foi introduzido na artéria facial transversa pela via percutânea para coletas de amostra de sangue arterial e mensuração das pressões arteriais sistólica, média e diastólica (PAS, PAM e PAD) durante o período transoperatório.

4.4.3 Anestesia

Após instrumentação, os animais foram conduzidos até a sala de indução anestésica, onde foi administrado 0.5 mg kg⁻¹ de cloridrato de xilazina (Sedomin; König, São Paulo, SP, Brasil). Depois de 5 minutos a anestesia foi induzida com guaifenesina 5% (Éter Gliceril Guaiacol; Farmos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) formulada em frasco de solução fisiológica 0.9% de 1000 mL, infundido em bolsa pressórica sob pressão constante de 300 mmHg até ataxia marcante dos membros pélvicos, e então

2 mg kg⁻¹ propofol foi administrado durante 120 segundos. Os cavalos foram levados para o centro cirúrgico através de talha elétrica. A intubação traqueal foi realizada com sonda traqueal de tamanho adequado e iniciada ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI) com oxigênio a 100% objetivando manter a pressão de CO₂ ao final da expiração (P_{E'}CO₂) entre 35 e 45 mmHg.

Os cavalos foram divididos em 2 grupos de forma randomizada de acordo com o anestésico de manutenção utilizado: isofluorano (Isoforine; Cristália, Itapira, SP, Brasil) iniciado com fração expirada (F_{E'}Iso) de 1% (grupo ISO, *n* = 9) ou propofol (Propovan; Cristália, Itapira, SP, Brasil) iniciado com taxa de infusão de 0.14 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ (grupo PRO, *n* = 9) por meio de bomba de infusão peristáltica (DigiPump IP88x; Digicare Biomedical Technology Inc, Boynton Beach, Florida, USA). Conjuntamente com o anestésico de manutenção foi administrado lidocaína (Xylestesin; Cristália, Itapira, SP, Brasil) em *bolus* de 1 mg kg⁻¹ em 5 minutos seguido de infusão contínua de 2 mg kg⁻¹ hora⁻¹.

A profundidade da anestesia foi avaliada a cada 10 minutos após o início das infusões e classificado em uma das quatro pontuações: 1) anestesia insuficiente: presença de nistagmo horizontal e/ou movimentos musculares espontâneos, ou simultaneamente intenso reflexo palpebral e anal, frequência cardíaca (FC) 50% aumentada em relação ao valor basal; 2) anestesia leve: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, reflexo palpebral e anal moderados ou intensos, globo ocular centralizado e FC entre 20 e 50% maior do que o valor basal (pelo menos dois dos últimos quatro parâmetros); 3) anestesia cirúrgica: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, reflexo palpebral e anal leves, rotação parcial do bulbo ocular e FC com variação máxima de 20% em relação ao valor basal (pelo menos três dos últimos quatro parâmetros); 4) anestesia profunda: sem nistagmo e movimentos musculares espontâneos, ausência de reflexos palpebral e anal, bulbo ocular centralizado e FC 20% abaixo do valor basal (pelo menos 2 destes últimos quatro parâmetros). A fim de manter a anestesia em plano cirúrgico, a taxa de infusão de propofol foi aumentada em 0.02 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ e o isofluorano em F_{E'}Iso 0.2% quando escore 2 e diminuída em 0.02 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ e F_{E'}Iso 0.2%, quando escore 4. Quando atribuído escore 1, foi administrado bolus de 1 mg kg⁻¹ de propofol e a taxa de infusão aumentada em 0.02 mg kg⁻¹ min⁻¹ e o isofluorano em F_{E'}Iso 0.2%.

4.4.4 Monitoração

Os seguintes parâmetros fisiológicos transoperatórios foram avaliados com monitor multiparamétrico (Multi-Parameter Physiologic Monitor LW9x; Digicare Biomedical Technology Inc, Boynton Beach, Florida, USA): Frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) de forma invasiva, saturação de oxigênio da hemoglobina por oximetria de pulso (SpO_2), índice de variação pletismográfica (PVI), índice de perfusão (PI) e $P_{E'}CO_2$. As avaliações foram registradas a cada 10 minutos após a indução anestésica. Também foram avaliados a partir de amostras de sangue arterial o pH, sódio, potássio, cloro, pressão parcial de CO_2 ($PaCO_2$) e O_2 (PaO_2), bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de base (BE_{ecf}) (RAPIDPoint 250; Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Muenchen, Germany), no pré-operatório (Pré) e nos momentos trans-operatórios com 30 minutos de anestesia (T30), 60 minutos (T60), 90 minutos (T90) e 120 minutos (T120). Também foram realizadas avaliações do lactato e glicose nos momentos pré-operatório (Pré) e a cada 30 minutos de período trans-operatório, através de medidor portátil (Accutrend Plus; Roche Diagnostics Inc, Mannheim, Germany).

Quando a pressão arterial média diminuiu de 50 mmHg, foi realizado como protocolo auxiliar administração de bolus de 4 ml kg^{-1} de solução fisiológica 0.9% durante 10 minutos. Com a persistência da hipotensão arterial foi administrada dobutamina (Cloridrato de Dobutamina; Novafarma Ind. Farmacêutica, Anápolis, GO, Brasil) ($2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$) e subsequente solução salina hipertônica 7.5% (4 mL kg^{-1}).

4.4.5 Avaliação da indução e recuperação anestésica

A qualidade da indução anestésica foi classificada com escala específica para indução de cavalos (MAMA; STEFFEY; PASCOE, 1995) como: excelente, muito boa, regular, ruim ou muito ruim (ANEXO 1). Para a avaliação da recuperação anestésica, seis tempos foram registrados: tempo para primeira ventilação espontânea, tempo para início de reflexo palpebral, tempo para extubação, tempo para primeiro movimento voluntário, tempo para recuperação postural (decúbito esternal) e tempo para ficar em posição quadrupedal. Para avaliar a qualidade da recuperação anestésica foi utilizada escala de recuperação de (DONALDSON et al., 2000) que pode variar entre 10 e 70 pontos em 10 parâmetros avaliados (ANEXO 3).

4.4.6 Avaliação das enzimas musculares

As enzimas musculares creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e lactato foram avaliadas no período pré-operatório (Pré), com 6 horas de pós-operatório (T6 horas) e com 24 horas de pós-operatório (T24 horas), através de coleta de sangue venoso sem anticoagulante e posterior avaliação laboratorial pela técnica de cinética UV - IFCC (BS-200 Chemistry Analyzer; Mindray, Shenzhen, China).

4.4.7 Avaliação Estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolgomorov-Smirnov. Os dados paramétricos foram analisados comparando os grupos de estudo pelo teste *t* de *Student* e as correlações analisadas pela Correlação de Pearson. Para comparar os parâmetros fisiológicos, a hemogasometria arterial e as enzimas musculares entre os diferentes momentos de cada grupo foi utilizada análise de variância (ANOVA) e posteriormente o teste *ad hoc* de Fisher. Foi utilizado teste de Mann-Whitney para avaliação dos dados não paramétricos e a Correlação de Spearman. Foi utilizado um nível de significância de 5% ($p = 0.05$). Statview 5.0.1 (SAS Institute Inc., NC, USA) foi utilizado.

4.5 RESULTADOS

Participaram do estudo cinco cavalos da raça Crioula, quatro sem raça definida, quatro Brasileiros de Hipismo, dois Quarto de Milha, um Campolina, um Appaloosa e um Pônei, sendo 15 machos e três fêmeas. As médias de idade e peso foram de 11 ± 5 anos e 477 ± 76 kg para ISO, e 9 ± 5 anos e 415 ± 99 kg para PRO. O tempo de cirurgia foi de 181 ± 70 minutos e 138 ± 75 minutos em ISO e PRO respectivamente.

Dos 18 animais que iniciaram o estudo, 12 sobreviveram e seis foram submetidos a eutanásia ou vieram a óbito. Dentre os nove animais do ISO, seis receberam alta hospitalar e três morreram entre 12 horas e oito dias de pós-operatório por problemas relacionados à síndrome cólica; no PRO, dos nove animais seis receberam alta hospitalar, dois foram submetidos a eutanásia no transoperatório, um morreu após 15 dias por problema relacionado à síndrome cólica (TABELA 12). Foram

registradas correlações moderadas entre a idade dos animais e a mortalidade ($p = 0.64$), o valor de lactato sanguíneo pré-operatório e mortalidade ($p = 0.59$) e correlação fraca entre o hematócrito pré-operatório e a mortalidade ($p = 0.35$). Não houve correlação entre o protocolo anestésico e mortalidade.

TABELA 12 RAÇA, IDADE, GRUPO DE ESTUDO DE ACORDO COM O PROTOCOLO ANESTÉSICO TRANSOPERATÓRIO, ACHADOS CLÍNICO-CIRÚRGICOS E EVOLUÇÃO DO QUADRO, DOS 18 CAVALOS ACOMETIDOS POR SÍNDROME CÓLICA QUE NECESSITARAM DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA.

Raça	Idade (anos)	Grupo	Achados clínico-cirúrgicos	Evolução do quadro
SRD	12	ISO	Enterólito cólon maior	Alta
SRD	6	ISO	Compactação cólon maior e transverso	Alta
Brasileiro de Hipismo	15	ISO	Compactação flexura pélvica/ enterólito	Alta
			cólon dorsal direito e cólon menor	
Crioulo	3	ISO	Enterólito cólon maior	Alta
Crioulo	8	ISO	Corpo estranho cólon menor	Alta
Brasileiro de Hipismo	20	ISO	Destroflexão cólon maior/ enterólito	Morte
			cólon transverso	
Brasileiro de Hipismo	23	ISO	Compactação ceco	Morte
Quarto de Milha	6	ISO	Destroflexão cólon maior/ compactação	Alta
			cólon dorsal	
SRD	8	ISO	Aderências intestinais	Morte
Crioulo	8	PRO	Compactação cólon e ceco	Alta
Quarto de Milha	13	PRO	Deslocamento flexura pélvica	Alta
Campolina	2	PRO	Torção flexura pélvica/ deslocamento e	Alta
			compactação cólon dorsal e ventral	
Brasileiro de Hipismo	16	PRO	Torção e necrose de intestino delgado	Morte
SRD	9	PRO	Enterólito cólon menor	Eutanásia
Appaloosa	14	PRO	Compactação cólon ventral direito	Eutanásia
Crioulo	7	PRO	Compactação ceco	Alta
Pônei	1	PRO	Corpo estranho cólon maior e	Alta
			transverso	
Crioulo	12	PRO	Enterólito cólon transverso	Alta

De acordo com os cinco escores de avaliação, a indução anestésica foi classificada como excelente em 11 induções (61%), duas foram classificadas como muito boas (11%), quatro regulares (22%) e somente uma ruim (5%), onde foi necessário acréscimo de 1 mg kg^{-1} de propofol após atingir o decúbito lateral para inibir movimentos de pedalagem.

A quantidade média de guaifenesina utilizada para indução foi de $67 \pm 17 \text{ mg kg}^{-1}$, sendo que no grupo ISO foi utilizado $66 \pm 18 \text{ mg kg}^{-1}$ e no grupo PRO $68 \pm 18 \text{ mg kg}^{-1}$. A qualidade da indução teve correlação desprezível com a quantidade administrada de guaifenesina ($p = 0.15$).

O requerimento anestésico para a manutenção do plano desejado foi de $F_{E'}\text{Iso}$ $1.2 \pm 0.3\%$ para o ISO e $0.148 \pm 0.03 \text{ mg kg}^{-1} \text{ minuto}^{-1}$ para o PRO. Para a manutenção da pressão arterial média acima de 50 mmHg no período trans-operatório foi

necessária a utilização de dobutamina nos dois grupos de estudo. A dobutamina foi utilizada em todos os animais do ISO em média por 68 ± 54 minutos (37% do tempo total de anestesia) e em quatro cavalos do PRO, por um período médio de 12 ± 21 minutos (9% do tempo total de anestesia).

Não ocorreram destacadas diferenças entre os grupos nos parâmetros cardiorrespiratórios avaliados (TABELAS 13 e 14), porém valores mais baixos de PVI e mais altos de $P_{E'}CO_2$ ocorreram em alguns momentos no PRO. Hipotensão moderada foi observada nos dois grupos logo após a indução anestésica, mas prontamente corrigida nas avaliações seguintes.

Os valores de lactato ($p = 0.0253$) e glicose ($p = 0.0464$) sanguíneos antes do procedimento foram significativamente maiores no PRO, assim como a glicose em T120 ($p = 0.0148$). Durante a anestesia foi observada redução no pH arterial no PRO, devido a um aumento na $PaCO_2$, com diferença para ISO em T90 ($p = 0.0428$) e T120 ($p = 0.0328$), sem demais alterações na hemogasometria arterial. Incremento na PaO_2 foi semelhante nos dois grupos durante o procedimento (TABELA 15).

TABELA 13 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 18 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NOS PRIMEIROS 60 MINUTOS DE ANESTESIA (DE 10 A 60 MINUTOS).

Variáveis	10 minutos		20 minutos		30 minutos		40 minutos		50 minutos		60 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
FC (bat minuto ⁻¹)	46 ± 6	43 ± 9	42 ± 6	45 ± 7	46 ± 9	44 ± 7	47 ± 10	43 ± 7	46 ± 12	44 ± 10	46 ± 11	44 ± 11
PAS (mmHg)	73 ± 17 [‡]	79 ± 19 [‡]	93 ± 24	92 ± 12 ^{††}	98 ± 23 [‡]	97 ± 13 ^{††}	106 ± 20 [‡]	100 ± 14 [‡]	104 ± 20 [‡]	101 ± 15 [‡]	101 ± 20 [‡]	100 ± 17 [‡]
PAM (mmHg)	49 ± 15 [‡]	53 ± 16 [‡]	65 ± 22	68 ± 11 [‡]	70 ± 19 [‡]	70 ± 13 [‡]	76 ± 20 [‡]	74 ± 12 [‡]	73 ± 14 [‡]	76 ± 13 [‡]	76 ± 14 [‡]	74 ± 12 [‡]
PAD (mmHg)	37 ± 14 [‡]	43 ± 14 [‡]	49 ± 19 [†]	53 ± 9 [‡]	56 ± 14 [‡]	58 ± 13 [‡]	67 ± 21 ^{††}	60 ± 13 [‡]	68 ± 17 ^{††}	63 ± 12 [‡]	64 ± 19 [‡]	60 ± 11 [‡]
SpO ₂ (%)	95 ± 1	96 ± 4	96 ± 1	95 ± 3	96 ± 1	96 ± 3	96 ± 1	96 ± 2	96 ± 1	96 ± 2	97 ± 1	96 ± 2
PI (%)	0.8 ± 0.7	1.5 ± 0.6	1.4 ± 1	1.2 ± 0.8	1.4 ± 0.9	1.1 ± 0.6	1.4 ± 1	1 ± 0.6	1.4 ± 0.9	1 ± 0.6	1 ± 0.6	1 ± 0.7
PVI (%)	21 ± 9 [‡]	20 ± 9 [‡]	16 ± 8	17 ± 7	13 ± 5 [‡]	13 ± 5 [‡]	16 ± 7	12 ± 5 [‡]	20 ± 15	14 ± 5	15 ± 4	16 ± 7
Pe'CO ₂ (mmHg)	32 ± 5	36 ± 4	35 ± 3 [†]	36 ± 5	34 ± 5	36 ± 5	31 ± 7	35 ± 5	35 ± 6 [†]	35 ± 6	33 ± 4	35 ± 4

MÉDIA ± DP. FC = FREQUÊNCIA CARDÍACA; PAS = PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA; PAM = PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA; PAD = PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA; SpO₂ = SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA; PI = ÍNDICE DE PERFUSÃO; PVI = ÍNDICE DE VARIAÇÃO PLESTISMOGRÁFICA; Pe'CO₂ = PRESSÃO DE CO₂ AO FINAL DA EXPIRAÇÃO.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO. ‡DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO 10 MINUTOS E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO. †DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE OS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

TABELA 14 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM 18 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NOS ÚLTIMOS 60 MINUTOS DE ANESTESIA (DE 70 A 120 MINUTOS).

Variáveis	70 minutos		80 minutos		90 minutos		100 minutos		110 minutos		120 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
FC (bat minuto ⁻¹)	47 ± 14	44 ± 11	44 ± 13	45 ± 10	43 ± 12	41 ± 9	48 ± 24	42 ± 11	47 ± 12	43 ± 12	45 ± 11	40 ± 9
PAS (mmHg)	105 ± 18 [‡]	93 ± 13 [†]	106 ± 20 [‡]	101 ± 12 [‡]	96 ± 14 [‡]	98 ± 9 ^{††}	102 ± 21 [‡]	98 ± 13	109 ± 20 [‡]	96 ± 20	98 ± 33 [‡]	114 ± 15 ^{††}
PAM (mmHg)	79 ± 16 [‡]	69 ± 13	80 ± 18 [‡]	74 ± 12 [‡]	74 ± 17 [‡]	74 ± 10 [‡]	77 ± 18 [‡]	71 ± 7 [‡]	82 ± 17 [‡]	72 ± 14 [‡]	72 ± 26 [‡]	83 ± 12 ^{††}
PAD (mmHg)	64 ± 16 [‡]	54 ± 13	64 ± 17 [‡]	60 ± 12 [‡]	61 ± 17 [‡]	59 ± 10 [‡]	63 ± 15 [‡]	57 ± 9	68 ± 17 ^{††}	58 ± 11	58 ± 25 [‡]	66 ± 12 [‡]
SpO ₂ (%)	97 ± 2	96 ± 2	96 ± 2	96 ± 2	96 ± 1	96 ± 1	97 ± 1	96 ± 2	96 ± 2	96 ± 2	96 ± 1	96 ± 1
PI (%)	1.1 ± 0.6	0.9 ± 0.8	1.2 ± 0.8	1.2 ± 0.7	0.7 ± 0.6	1.3 ± 0.7	0.8 ± 0.5	1.5 ± 0.6	0.9 ± 0.6	1.3 ± 0.5	1.1 ± 0.7	1.4 ± 0.5
PVI (%)	17 ± 6	16 ± 4	17 ± 6	15 ± 5	19 ± 6	14 ± 5	17 ± 5	14 ± 7	19 ± 8	13 ± 6	16 ± 5*	10 ± 2 ^{*‡}
PE'CO ₂ (mmHg)	33 ± 6	35 ± 7	32 ± 4	34 ± 8	30 ± 3 ^{*†}	36 ± 7*	30 ± 4 [†]	37 ± 10	31 ± 4	37 ± 11	30 ± 4 [†]	38 ± 13

MÉDIA ± DP. FC = FREQUÊNCIA CARDÍACA; PAS = PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA; PAM = PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA; PAD = PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA; SpO₂ = SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO DA HEMOGLOBINA; PI = ÍNDICE DE PERFUSÃO; PVI = ÍNDICE DE VARIAÇÃO PLESTISMOGRÁFICA; PE'CO₂ = PRESSÃO DE CO₂ AO FINAL DA EXPIRAÇÃO.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO. ‡DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO 10 MINUTOS E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO. †DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE OS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

TABELA 15 AVALIAÇÃO DA HEMOGASOMETRIA ARTERIAL EM 18 CAVALOS, DURANTE ANESTESIA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO), NO PERÍODO PRÉ-ANESTÉSICO, COM 30, 60, 90 e 120 MINUTOS DE TRANS-OPERATÓRIO.

Variáveis	Pré		30 minutos		60 minutos		90 minutos		120 minutos	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
Lactato (mmol L ⁻¹)	1.2 ± 0.8*	2.5 ± 0.9*	1.9 ± 1.1	2.5 ± 0.9	1.8 ± 0.7	2.3 ± 1.3	1.8 ± 0.7	1.8 ± 1	2.2 ± 1.2	2.7 ± 2.3
Glicose (mg dL ⁻¹)	107 ± 22*	159 ± 52*	154 ± 65	160 ± 32	130 ± 46	164 ± 45	128 ± 42	151 ± 49	130 ± 29*	213 ± 33*
Sódio (mmol L ⁻¹)	137 ± 2	137 ± 6	136 ± 4	141 ± 7	137 ± 3	140 ± 3	135 ± 3	140 ± 3	135 ± 2	139 ± 3
Potássio (mmol L ⁻¹)	2.9 ± 0.3	2.9 ± 0.4	2.7 ± 0.4	2.6 ± 0.3	2.8 ± 0.2	2.6 ± 0.4	2.7 ± 0.2	2.7 ± 0.3	2.6 ± 0.3	3 ± 0,3
Cloro (mmol L ⁻¹)	103 ± 5	102 ± 8	105 ± 5	108 ± 7	107 ± 6	110 ± 6	108 ± 6	110 ± 6	111 ± 7	108 ± 5
pH	7.39 ± 0.06 [‡]	7.37 ± 0.06 [‡]	7.32 ± 0.1	7.29 ± 0.05 [‡]	7.31 ± 0.08 [‡]	7.27 ± 0.05 [‡]	7.35 ± 0.05	7.34 ± 0.04 [‡]	7.34 ± 0.05	7.28 ± 0.1 [‡]
HCO ₃ ⁻ (mmol L ⁻¹)	25.4 ± 2.8	26.6 ± 5.3	25.6 ± 2.5	25.7 ± 4.1	24.9 ± 2.5	24.6 ± 3.6	24 ± 2,5	24.6 ± 3.7	23.6 ± 2	24.9 ± 4.3
PaCO ₂ (mmHg)	40 ± 4 [‡]	42 ± 4 [‡]	48 ± 9 ^{†‡}	51 ± 9 [‡]	47 ± 8 [‡]	50 ± 9	41 ± 5 ^{†‡}	47 ± 5*	41 ± 4*	50 ± 7*
PaO ₂ (mmHg)	74 ± 13 [‡]	66 ± 19 [‡]	223 ± 135 [‡]	201 ± 128	252 ± 139 [‡]	258 ± 152 [‡]	290 ± 138 [‡]	292 ± 164 [‡]	257 ± 116 [‡]	341 ± 176 [‡]
BEecf (mmol L ⁻¹)	0.6 ± 3.7 [‡]	1.6 ± 6.2	-0.6 ± 3.7	-0.9 ± 4.5	-1.5 ± 3	-2.3 ± 3.8	-1.9 ± 3	-1.8 ± 4.4	-3.1 ± 3.1 [‡]	-2.2 ± 5.7

MÉDIA ± DP. pH = POTENCIAL HIDROGENIÔNICO; HCO₃⁻ = BICARBONATO; PaCO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE CO₂ ARTERIAL; PaO₂ = PRESSÃO PARCIAL DE O₂ ARTERIAL; BEecf = EXCESSO DE BASE.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO. [‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DE MAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO. [†]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE OS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

Os seis tempos de recuperação anestésica podem ser observados na (TABELA 16). Não ocorreram diferenças entre os dois grupos de estudo, apesar de tendência a diferença no tempo para primeiro movimento voluntário ($p = 0.0736$).

A dose total de propofol administrada e o tempo para levantar tiveram moderada correlação ($r = 0.62$), assim como entre o tempo de cirurgia e tempo para levantar ($r = 0.60$). O volume total de isofluorano administrado e o tempo para levantar ($r = 0.49$), assim como o tempo de cirurgia e o tempo para levantar ($r = 0.45$) tiveram correlação fraca no ISO.

TABELA 16 AVALIAÇÃO DO TEMPO DE 6 ESTÁGIOS DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM MINUTOS, DE 16 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).

Estágios de Recuperação (minutos)	ISO	PRO
Ventilação espontânea	2 ± 2	4 ± 3
Reflexo palpebral	1 ± 2	0
Extubação	16 ± 10	25 ± 11
Primeiro movimento voluntário	10 ± 4	17 ± 10
Recuperação postural	60 ± 28	60 ± 7
Posição quadrupedal	69 ± 33	87 ± 24

Não houve diferença entre os grupos na qualidade da recuperação anestésica pela escala utilizada, como pode ser observada na TABELA 17. O tempo de cirurgia não teve correlação com a qualidade da recuperação anestésica ($r = 0.02$). O peso dos animais e a qualidade da recuperação tiveram fraca correlação ($r = 0.31$). O tempo para posição quadrupedal teve moderada correlação ($r = 0.65$) com o escore total da escala de qualidade da recuperação anestésica.

Na avaliação das enzimas musculares, foi observada diferença entre os grupos somente no lactato sanguíneo Pré ($p = 0.0362$) como pode ser observado na TABELA 18. A CK e o lactato sanguíneo tiveram correlações fracas com a qualidade da recuperação anestésica ($p = 0.49$) e ($p = 0.46$) respectivamente.

TABELA 17 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA POR MEIO DE 10 VARIÁVEIS, ESCORE TOTAL MÁXIMO DE 70 PONTOS E MÍNIMO DE 10 PONTOS, EM 16 CAVALOS ANESTESIADOS COM INFUSÃO CONTÍNUA DE LIDOCAÍNA E PROPOFOL (PRO) OU ISOFLUORANO (ISO).

Variáveis	Mediana	Amplitude	Mediana	Amplitude
	ISO		PRO	
I.Atitude geral	3	1-8	7	1-8
II.Atividade em decúbito	1	1-3	1	1-5
III.Transição decúbito esternal	1	1-10	1	1-10
IV.Tentativas decúbito esternal	1	1-4	3	1-6
V.Fase esternal	3	1-10	7	1-7
VI.Transição posição quadrupedal	1	1	3	1-6
VII.Força	1	1-6	6	1-6
VIII.Tentativas posição quadrupedal	1	1-5	3	1-8
IX.Equilíbrio e coordenação	1	1-10	8	3-10
X.Flexão das falanges	2	1-3	4	2-5
Escore	24	13-53	39	19-61

TABELA 18 AVALIAÇÃO DAS ENZIMAS MUSCULARES EM 18 CAVALOS NO PERÍODO PRÉ-OPERATÓRIO, COM 6 HORAS E 24 HORAS DE PÓS-OPERATÓRIO.

Variáveis	Pré		6 horas		24 horas	
	ISO	PRO	ISO	PRO	ISO	PRO
CK (U L ⁻¹)	385 ± 233 [‡]	374 ± 289	1030 ± 586 [‡]	980 ± 734	769 ± 433	611 ± 206
AST (U L ⁻¹)	336 ± 189	286 ± 103 [‡]	273 ± 86	295 ± 116	402 ± 126	496 ± 207 [‡]
LDH (U L ⁻¹)	552 ± 271	563 ± 307	812 ± 371	837 ± 247	686 ± 232	585 ± 187
Lactato (mmol L ⁻¹)	1.2 ± 0.8*	2.5 ± 0.9*	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.7	1.6 ± 0.9

MÉDIA ± DP. CK = CREATINA QUINASE; AST = ASPARTATO AMINOTRANSFERASE; LDH = LACTATO DESIDROGENASE.

*DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE PRO E ISO. [‡]DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ($p < 0.05$) ENTRE O MOMENTO BASAL (PRÉ) E DEMAIS MOMENTOS AVALIADOS, NO MESMO GRUPO DE ESTUDO.

4.6 DISCUSSÃO

A mortalidade em cavalos com cólica pode ser relacionada a vários fatores complicantes, como a idade dos animais e o lactato pré-operatório, os principais parâmetros para uma avaliação prognóstica (PROUDMAN et al., 2006). O hematócrito, também descrito como complicação, teve menor correlação neste estudo.

A indução anestésica somente com a utilização de propofol, ou associado a administração de um alfa 2-agonista, pode apresentar qualidade ruim, com

movimentos de pedalagem, podendo colocar em risco a equipe e o próprio animal (MAMA et al., 1995; OKU et al., 2005). Para melhorar a qualidade da indução, nesse estudo foi utilizada a guaifenesina em associação a xilazina e propofol. A guaifenesina é um miorrelaxante de ação central com curta meia vida de distribuição (KETELAARS; VAN DIETEN; LAGERWEIJ, 1979), capaz de inibir os movimentos de pedalagem causados pelo propofol. Quando xilazina não é administrada, a dose de guaifenesina administrada deve ser de 90 mg kg⁻¹, com incremento na dose de propofol (BROSNAN et al., 2010). A associação dos três fármacos promoveu uma indução anestésica boa ou excelente na maioria dos cavalos com cólica.

Anestésicos inalatórios são utilizados comumente na anestesia equina embora possam causar depressão cardiovascular (STEFFEY; HOWLAND, 1980). A administração de fármacos analgésicos pode reduzir a CAM dos anestésicos inalatórios e melhorar a segurança da anestesia. A lidocaína é comumente utilizada para procedimentos cirúrgicos em casos de cólica, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios (PEIRO et al., 2010), ação pró-cinética (BRIANCEAU et al., 2002), apesar de não ser comprovada sua eficácia para dor visceral, mas somente para dor somática (ROBERTSON et al., 2005) e também como poupadora de anestésico geral, chegando a reduzir em 25% a concentração de isoflurano necessária para manutenção da anestesia em cavalos (DZIKITI; HELLEBREKERS; VAN DIJK, 2003). A FE'Iso de 1.2% requerida neste estudo é semelhante à observada em trabalho com associação de lidocaína e isoflurano também em cavalos com síndrome cólica (NANNARONE et al., 2015), e 13.6% menor que a CAM do isoflurano para cavalos saudáveis (STEFFEY et al., 1977).

Quando o propofol é utilizado isoladamente, a taxa de infusão mínima para manter plano anestésico adequado em situações clínicas é próxima a 0.21 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ (YAMASHITA et al., 2009). Agentes analgésicos como medetomidina e cetamina administrados em infusão contínua simultaneamente com o propofol reduzem substancialmente o consumo de propofol, mantendo a estabilidade cardiovascular (BETTSCART-WOLFENSBERGER; KALCHOFNER; et al., 2005; UMAR et al., 2006). A associação de medetomidina, lidocaína e butorfanol reduziu para 0.10 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ a necessidade de propofol (ISHIZUKA et al., 2013). Em cavalos com síndrome cólica, a taxa de infusão de propofol para manter o plano anestésico satisfatório em associação com infusão contínua de detomidina é de 0.18 mg kg⁻¹ minuto⁻¹ (MATTHEWS et al., 1999). Aparentemente, a infusão de lidocaína na

taxa proposta reduz o requerimento de propofol cerca de 20% a mais do que a de detomidina.

A pressão arterial foi semelhante entre os grupos e estável a partir da segunda avaliação devido ao uso da dobutamina para a manutenção da PAM dentro do valor mínimo de 50 mmHg. Por isso esses valores não podem ser utilizados para comparar estabilidade cardiovascular. Porém, o requerimento do uso da dobutamina em cavalos com cólica anestesiados com propofol foi menor do que em cavalos anestesiados com isoflurano. A variação da pressão arterial entre a primeira avaliação 10 minutos após a indução anestésica e os subsequentes deve ser atribuída a alterações provocadas pela indução anestésica e a vasodilatação inicial causada pelos fármacos de manutenção. Hipotensão arterial não é incomum nos primeiros momentos de anestesia com uso de isoflurano e pode ser mais pronunciada durante laparotomia exploratória para cólica. Hipovolemia, desidratação, deslocamento de fluidos e eletrólitos para o intestino distendido, eventual choque endotóxico ou acidose metabólica podem desempenhar papel na sua patogênese. Além disso, o peso do trato gastrointestinal contribui para a alta pressão intra-abdominal diminuindo o retorno venoso para o coração (TRIM; WAN, 1990). A resistência vascular sistêmica (RVS) é diminuída conforme aumentada a Felso, confirmando os efeitos de vasodilatação sistêmica do isoflurano (RISBERG et al., 2015). O propofol pode diminuir o índice cardíaco e a RVS entre 10 e 20% quando utilizado isoladamente (UMAR et al., 2007), resultando em diminuição da pressão arterial como observados no presente estudo, porém menor que aquela com o isoflurano (Capítulo 3 dessa dissertação).

A lidocaína em associação com isoflurano em decúbito lateral produz boa estabilidade cardiovascular, com índice cardíaco constante (VALVERDE et al., 2010), embora em anestésias de cólica distúrbio hipotensivos, respiratórios e ácido-base são comuns, resultando em queda do pH por acidose mista (respiratória e metabólica). Apesar da VPPI ter sido utilizada para manter a $P_{E'}CO_2$ dentro dos valores de referência, o uso do isoflurano, e mais pronunciadamente o propofol, promoveram leve hipercapnia, resultando discreta acidose respiratória. A instituição de VPPI pode prejudicar ainda mais a troca gasosa pulmonar, principalmente por prejudicar a circulação sanguínea pulmonar (EDNER; NYMAN; ESSEN-GUSTAVSSON, 2007; NYMAN; HEDENSTIERNA, 1988;1989). Distúrbios respiratórios foram encontrados em anestesia com isoflurano e lidocaína em cavalos com síndrome cólica, com PaO_2 menor que 200 mmHg e $PaCO_2$ maior que 60 mmHg resultando em pH inferior aos

limites de referência (NANNARONE et al., 2015). Embora não tão marcantes, distúrbios semelhantes foram observados no presente estudo, tanto com a utilização de isoflurano quanto de propofol, sendo o posicionamento corporal e a doença sistêmica mais relevantes que o anestésico utilizado para a manutenção da anestesia. Essas alterações podem ocorrer devido a diferença de oxigênio alveolar-arterial como resultado de efeitos da postura corporal na distribuição do fluxo sanguíneo e da ventilação (HALL; GILLESPIE; TYLER, 1968; NYMAN et al., 2009) podendo causar hipoxemia (HALL, 1971; HALL et al., 1968).

Medidas não-invasivas e contínuas de perfusão periférica (PI e PVI) foram utilizadas no presente estudo em cavalos com síndrome cólica. Em recém-nascidos humanos, PI fornece informação indireta sobre a insuficiência circulatória de órgãos vitais durante o choque circulatório (DE FELICE et al., 2002). Embora PI normal em recém-nascidos humanos é de 0.9 a 1.6%, semelhante ao que observamos em nossos pacientes, não houve nenhum estudo sobre PI e PVI em cavalos, impedindo comparações. Valores de PVI mais altos após 120 minutos de anestesia em cavalos anestesiados com isoflurano podem refletir maior vasodilatação quando comparado ao propofol.

Em cavalos com cólica diversos fatores alteram a taxa metabólica normal dos animais, como distúrbios ácido-base, endotoxemia e hipoperfusão causados por jejum prolongado, transporte, dor e desidratação entre outros. Esse estado de estresse metabólico pode provocar alterações nas enzimas musculares e refletir em uma piora na recuperação da anestesia (EDNER et al., 2007). Para avaliação da sobrevida, parâmetros que avaliam a função muscular podem ser utilizados, como lactato, glicose e CK (MILNE; DOXEY; GILMOUR, 1990; PARRY; ANDERSON; GAY, 1983). O lactato sanguíneo pode ser avaliado como importante fator prognóstico, com valores acima de 10 mmol L⁻¹, associado a baixa chance de sobrevivência (IHLER; VENGGER; SKJERVE, 2004; PARRY et al., 1983), e foi moderadamente correlacionado no presente estudo.

O aumento da CK nos cavalos com cólica anestesiados com isoflurano foi compatível com o relatado pela literatura, onde seu pico é de 4 a 6 horas após lesão muscular aguda (CHANEY et al., 2004), podendo identificar maior atividade muscular nesse grupo. O aumento da enzima AST após a anestesia com propofol deve estar mais associado com aumento da atividade hepática devido a necessidade de

metabolização do propofol, uma vez que a AST não é músculo-específica (CÂMARA E SILVA; SOTO-BLANCO, 2007).

A recuperação anestésica é influenciada por diversos fatores, como temperamento do cavalo, hipotensão arterial durante o trans-operatório, tipo de procedimento cirúrgico, duração da anestesia, estímulos externos, uso de sedativos e outros medicamentos adjuvantes (MUIR; LERCHE; ERICHSON, 2009). A concentração de lactato pós-operatório, um marcador da perfusão tecidual, teve fraca correlação com a qualidade da recuperação anestésica. Não houve diferença no lactato trans-operatório, que poderia refletir alterações na perfusão tecidual durante o uso dos anestésicos, assim como no lactato pós-operatório, que iria refletir o esforço empreendido na recuperação anestésica (SERTEYN et al., 1987).

A lidocaína está associada com um maior grau de ataxia durante o período de recuperação, bem como com maior tempo de recuperação em cavalos sob anestesia inalatória (VALVERDE et al., 2005), sem prejuízo porém na qualidade de recuperação (NANNARONE et al., 2015). Tanto a qualidade como os tempos da recuperação em cavalos com síndrome cólica anestesiados com lidocaína e propofol ou isoflurano foram semelhantes, porém quando o propofol é utilizado, as recuperações mais rápidas tendem a ter melhor qualidade. Anestésicos inalatórios halogenados são agentes de escolha para cirurgias de longa duração, como normalmente é o caso de laparotomias exploratórias por síndrome cólica, devido ao seu potencial para recuperações anestésicas rápidas (DONALDSON et al., 2000).

A recuperação da anestesia total intravenosa geralmente é considerada boa quando o propofol é utilizado com ou sem infusões simultâneas de agentes analgésicos (BETTSCHART-WOLFENSBERGER; FREEMAN; et al., 2005; MATTHEWS et al., 1999; OKU et al., 2006; UMAR et al., 2007; YAMASHITA et al., 2009), no entanto, a maior duração da anestesia resulta em maior tempo de recuperação, embora a concentração plasmática do propofol diminua rapidamente após o término da anestesia (UMAR et al., 2015), em função do acúmulo de propofol em tecidos periféricos, o que influencia a taxa de eliminação e de depuração do fármaco (YAMASHITA et al., 2009). Provavelmente pela redução da taxa de infusão do propofol com o uso da lidocaína, o tempo total de recuperação anestésica após a longa infusão do presente estudo é menor que com o propofol isoladamente (YAMASHITA et al., 2009), diferente do que ocorre com a anestesia inalatória (VALVERDE et al., 2005).

A sedação pós-operatória principalmente com alfa 2-agonista é prática comum e caracteriza uma melhor recuperação anestésica (SANTOS et al., 2003). Neste trabalho, porém, não julgamos necessário o uso de sedativos devido ao estado debilitado da maioria dos animais e todas as recuperações avaliadas foram satisfatórias.

Resumidamente, não foram observadas grandes variações cardiovasculares e respiratórias entre cavalos com síndrome cólica anestesiados com propofol ou isoflurano associados com infusão de lidocaína, apesar do menor consumo de dobutamina para controle de hipotensão com o propofol e menor hipercapnia com isoflurano. Da mesma forma, não há diferença importante na duração e na qualidade da recuperação anestésica, mesmo sendo procedimentos anestésicos longos.

4.7 REFERÊNCIAS

ALLEN, D.; TYLER, D. Pathophysiology of Acute Abdominal Disease. **The equine acute abdomen**. Philadelphia, PA: Lea and Febiger N.A. White (Ed.), p. 65-87. 1990

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Cardiopulmonary effects and pharmacokinetics of i.v. dexmedetomidine in ponies. **Equine Vet J**, v. 37, n. 1, p. 60-4, Jan 2005.

BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. et al. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol. **Vet Anaesth Analg**, v. 32, n. 6, p. 348-54, Nov 2005.

BETTSCHART, R.; JOHNSTON, M. Confidential enquiry into perioperative equine fatalities: CEPEF 4--a chance to gain new evidence about the risks of equine general anaesthesia. **Equine Vet J**, v. 44, n. 1, p. 7, Jan 2012.

BIDWELL, L. A.; BRAMLAGE, L. R.; ROOD, W. A. Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice--a retrospective case series. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 1, p. 23-30, Jan 2007.

BRIANCEAU, P. et al. Intravenous lidocaine and small-intestinal size, abdominal fluid, and outcome after colic surgery in horses. **J Vet Intern Med**, v. 16, n. 6, p. 736-41, Nov-Dec 2002.

BROSNAN, R.J. et al. Anesthetic induction with guaifenesin and propofol in adult horses. **Am J Vet Res**, v. 72, n. 12, p. 1569-75, Dec 2011.

CÂMARA E SILVA, I.A.; SOTO-BLANCO, B. Determinação das atividades séricas de creatina quinase, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase em eqüinos de diferentes categorias de atividade. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 59, n. 1, p. 250-52, 2007.

CHANEY, K. et al. Effects of induced lameness via carpal osteochondral fragmentation on plasma creatine kinase activity in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, n. 12, p. 531-534, 2004.

DE FELICE, C. et al. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. **Eur J Pediatr**, v. 161, n. 10, p. 561-2, Oct 2002.

DONALDSON, L. L. et al. The recovery of horses from inhalant anesthesia: a comparison of halothane and isoflurane. **Vet Surg**, v. 29, n. 1, p. 92-101, Jan-Feb 2000.

DZIKITI, T. B.; HELLEBREKERS, L. J.; VAN DIJK, P. Effects of intravenous lidocaine on isoflurane concentration, physiological parameters, metabolic parameters and stress-related hormones in horses undergoing surgery. **J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med**, v. 50, n. 4, p. 190-5, May 2003.

EDNER, A. H.; NYMAN, G. C.; ESSEN-GUSTAVSSON, B. Metabolism before, during and after anaesthesia in colic and healthy horses. **Acta Vet Scand**, v. 49, p. 34, 2007.

HALL, L. W. Disturbances of cardiopulmonary function in anaesthetised horses. **Equine Vet J**, v. 3, n. 3, p. 95-8, Jul 1971.

HALL, L. W.; GILLESPIE, J. R.; TYLER, W. S. Alveolar-arterial oxygen tension differences in anaesthetized horses. **Br J Anaesth**, v. 40, n. 8, p. 560-8, Aug 1968.

IHLER, C. F.; VENGGER, J. L.; SKJERVE, E. Evaluation of clinical and laboratory variables as prognostic indicators in hospitalised gastrointestinal colic horses. **Acta Vet Scand**, v. 45, n. 1-2, p. 109-18, 2004.

ISHIZUKA, T. et al. Anesthetic and cardiorespiratory effects of propofol, medetomidine, lidocaine and butorphanol total intravenous anesthesia in horses. **J Vet Med Sci**, v. 75, n. 2, p. 165-72, Feb 2013.

JOHNSTON, G. M.; STEFFEY, E. Confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF). **Vet Surg**, v. 24, n. 6, p. 518-9, Nov-Dec 1995.

KETELAARS, H. C.; VAN DIETEN, J. S.; LAGERWEIJ, E. [Guaiacol glyceryl ether study in horses and ponies. 1. The pharmacokinetics after a single i.v. injection]. **Berl Munch Tierarztl Wochenschr**, v. 92, n. 11, p. 211-4, Jun 1 1979.

MAMA, K. R.; STEFFEY, E. P.; PASCOE, P. J. Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. **Vet Surg**, v. 24, n. 2, p. 188-94, Mar-Apr 1995.

MATTHEWS, N. S. et al. Detomidine-propofol anesthesia for abdominal surgery in horses. **Vet Surg**, v. 28, n. 3, p. 196-201, May-Jun 1999.

MEE, A. M.; CRIPPS, P. J.; JONES, R. S. A retrospective study of mortality associated with general anaesthesia in horses: emergency procedures. **Vet Rec**, v. 142, n. 12, p. 307-9, Mar 21 1998.

MILNE, E. M.; DOXEY, D. L.; GILMOUR, J. S. Analysis of peritoneal fluid as a diagnostic aid in grass sickness (equine dysautonomia). **Vet Rec**, v. 127, n. 7, p. 162-5, Aug 18 1990.

MUIR, W. W.; LERCHE, P.; ERICHSON, D. Anaesthetic and cardiorespiratory effects of propofol at 10% for induction and 1% for maintenance of anaesthesia in horses. **Equine Vet J**, v. 41, n. 6, p. 578-85, Jul 2009.

NANNARONE, S. et al. Clinical comparison of two regimens of lidocaine infusion in horses undergoing laparotomy for colic. **Vet Anaesth Analg**, v. 42, n. 2, p. 150-6, Mar 2015.

NOLAN, A. et al. Simultaneous infusions of propofol and ketamine in ponies premedicated with detomidine: a pharmacokinetic study. **Res Vet Sci**, v. 60, n. 3, p. 262-6, May 1996.

NYMAN, G.; HEDENSTIERNA, G. Comparison of conventional and selective mechanical ventilation in the anaesthetized horse. Effects on central circulation and pulmonary gas exchange. **Zentralbl Veterinarmed A**, v. 35, n. 4, p. 299-314, Apr 1988.

NYMAN, G.; HEDENSTIERNA, G. Ventilation-perfusion relationships in the anaesthetised horse. **Equine Vet J**, v. 21, n. 4, p. 274-81, Jul 1989.

NYMAN, G. et al. Effect of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. **Acta Vet Scand**, v. 51, p. 22, 2009.

OKU, K. et al. Cardiovascular effects of continuous propofol infusion in horses. **J Vet Med Sci**, v. 68, n. 8, p. 773-8, Aug 2006.

OKU, K. et al. The minimum infusion rate (MIR) of propofol for total intravenous anesthesia after premedication with xylazine in horses. **J Vet Med Sci**, v. 67, n. 6, p. 569-75, Jun 2005.

PARRY, B. W.; ANDERSON, G. A.; GAY, C. C. Prognosis in equine colic: a study of individual variables used in case assessment. **Equine Vet J**, v. 15, n. 4, p. 337-44, Oct 1983.

PEIRO, J. R. et al. Effects of lidocaine infusion during experimental endotoxemia in horses. **J Vet Intern Med**, v. 24, n. 4, p. 940-8, Jul-Aug 2010.

PROUDMAN, C. J. et al. Pre-operative and anaesthesia-related risk factors for mortality in equine colic cases. **Vet J**, v. 171, n. 1, p. 89-97, Jan 2006.

RISBERG, A. I. et al. The cardiovascular status of isoflurane-anaesthetized horses with and without dexmedetomidine constant rate infusion evaluated at equivalent depths of anaesthesia. **Vet Anaesth Analg**, Oct 21 2015.

ROBERTSON, S. A. et al. Effect of systemic lidocaine on visceral and somatic nociception in conscious horses. **Equine Vet J**, v. 37, n. 2, p. 122-7, Mar 2005.

SANTOS, M. et al. Effects of alpha-2 adrenoceptor agonists during recovery from isoflurane anaesthesia in horses. **Equine Vet J**, v. 35, n. 2, p. 170-5, Mar 2003.

SENIOR, J. M. Morbidity, mortality, and risk of general anesthesia in horses. **Vet Clin North Am Equine Pract**, v. 29, n. 1, p. 1-18, Apr 2013.

SERTEYN, D. et al. [Equine postanesthetic myopathy: production of lactates by the compressed muscles in the horse anesthetized by halothane]. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v. 129, n. 1, p. 19-22, Jan 1987.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D., JR. Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. **Am J Vet Res**, v. 41, n. 5, p. 821-5, May 1980.

STEFFEY, E. P. et al. Enflurane, halothane, and isoflurane potency in horses. **Am J Vet Res**, v. 38, n. 7, p. 1037-9, Jul 1977.

TRIM, C. M.; WAN, P. Y. Hypoxaemia during anaesthesia in seven horses with colic. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 17, n. 1, p. 45-49, 1990.

UMAR, M. A. et al. Cardiovascular effects of total intravenous anesthesia using ketamine-medetomidine-propofol (KMP-TIVA) in horses undergoing surgery. **J Vet Med Sci**, v. 77, n. 3, p. 281-8, Mar 2015.

UMAR, M. A. et al. Evaluation of total intravenous anesthesia with propofol or ketamine-medetomidine-propofol combination in horses. **J Am Vet Med Assoc**, v. 228, n. 8, p. 1221-7, Apr 15 2006.

UMAR, M. A. et al. Evaluation of cardiovascular effects of total intravenous anesthesia with propofol or a combination of ketamine-medetomidine-propofol in horses. **Am J Vet Res**, v. 68, n. 2, p. 121-7, Feb 2007.

VALVERDE, A. et al. Effect of a constant rate infusion of lidocaine on the quality of recovery from sevoflurane or isoflurane general anaesthesia in horses. **Equine Vet J**, v. 37, n. 6, p. 559-64, Nov 2005.

VALVERDE, A. et al. Comparison of cardiovascular function and quality of recovery in isoflurane-anaesthetised horses administered a constant rate infusion of lidocaine or lidocaine and medetomidine during elective surgery. **Equine Vet J**, v. 42, n. 3, p. 192-9, Apr 2010.

YAMASHITA, K. et al. Evaluation of bispectral index (BIS) as an indicator of central nervous system depression in horses anesthetized with propofol. **J Vet Med Sci**, v. 71, n. 11, p. 1465-71, Nov 2009.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anestesia equina representa um grande desafio para os anestesiológicos veterinários. A busca pelo aperfeiçoamento das técnicas anestésicas, por melhores opções anestésicas e analgésicas deve ser sempre almejada para ocasionar o mínimo possível de alterações fisiológicas nos animais, com melhores efeitos cardiovasculares e respiratórios, controle adequado do plano anestésico, titulação ótima do anestésico de manutenção, indução e recuperação anestésica suaves. Após a utilização do propofol em associação com analgésicos nas três etapas de estudo pudemos constatar de forma relevante que:

A taxa de infusão requerida de propofol para a manutenção anestésica em potros deve ser maior que em cavalos adultos. A avaliação do plano anestésico para potros deve ser mais constante devido a mudança rápida na profundidade anestésica. A associação de propofol com lidocaína e baixa dose de cetamina produz boa estabilidade cardiovascular e excelente recuperação anestésica, com forte correlação entre a dose total de propofol administrada e o tempo para levantar.

O propofol associado ao remifentanil mantém melhor estabilidade hemodinâmica que o anestésico inalatório isoflurano em cavalos posicionados em decúbito dorsal, principalmente com relação ao índice cardíaco, volume sistólico e resistência vascular sistêmica. A recuperação anestésica possui boa qualidade, apesar de mais lenta que com a utilização de isoflurano. A taxa de infusão de propofol não é diminuída de forma relevante com a utilização de remifentanil.

Em cirurgias de laparotomias exploratórias para cavalos com síndrome cólica, o propofol associado à lidocaína promove boa estabilidade cardiovascular, com pequeno consumo de dobutamina. Apesar da infusão de propofol por tempo prolongado, os tempos e a qualidade da recuperação não diferiram do isoflurano.

ANEXOS

ANEXO 1 -	AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO ANESTÉSICA, COM PONTUAÇÃO VARIANDO DE 1 A 5 PONTOS, SENDO 5 A MELHOR PONTUAÇÃO E 1 A PIOR, CLASSIFICADOS DE EXCELENTE A MUITO RUIM, DE ACORDO COM A DESCRIÇÃO DA INDUÇÃO ANESTÉSICA.....	90
ANEXO 2 -	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA PARA CAVALOS DE ACORDO COM 5 ESCORES DE PONTUAÇÃO (0 A 4), CLASSIFICAÇÃO (EXCELENTE A MUITO RUIM) E SUA DESCRIÇÃO.....	91
ANEXO 3 -	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA DE ACORDO COM 10 PARÂMETROS AVALIADOS, ENTRE 1 E 10 PONTOS. O ESCORE TOTAL CORRESPONDE A SOMA DAS PONTUAÇÕES ENCONTRADAS NA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA.....	92

ANEXO 1 AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO ANESTÉSICA, COM PONTUAÇÃO VARIANDO DE 1 A 5 PONTOS, SENDO 5 A MELHOR PONTUAÇÃO E 1 A PIOR, CLASSIFICADOS DE EXCELENTE A MUITO RUIM, DE ACORDO COM A DESCRIÇÃO DA INDUÇÃO ANESTÉSICA.

Escore	Classificação	Descrição
5	Excelente	Indução suave, transição para decúbito lateral com bom relaxamento muscular.
4	Muito boa	Transição suave para decúbito lateral, pequenos movimentos de cabeça e membros.
3	Regular	Demora na transição para decúbito lateral, maior rigidez muscular (em comparação com escore 4) ou movimentos de pedalagem.
2	Ruim	Aumento da atividade muscular antes e durante transição para decúbito lateral.
1	Muito ruim	Esforço vigoroso, aumento da atividade muscular antes e durante transição para decúbito lateral, movimentos de pedalagem.

ANEXO 2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA PARA CAVALOS DE ACORDO COM 5 ESCORES DE PONTUAÇÃO (0 A 4), CLASSIFICAÇÃO (EXCELENTE A MUITO RUIM) E SUA DESCRIÇÃO.

Escore	Classificação	Descrição
0	Excelente	1 ou 2 tentativas coordenadas e tranquilas para decúbito esternal e posição quadrupedal; nenhuma ou leve ataxia.
1	Boa	1 ou 2 tentativas ligeiramente descoordenadas para decúbito esternal e posição quadrupedal; leve ataxia.
2	Regular	Mais de 2 tentativas tranquilas para decúbito esternal e posição quadrupedal; moderada a severa ataxia.
3	Ruim	Tentativas descoordenadas e excitação para decúbito esternal e posição quadrupedal; com ou sem lacerações superficiais; ataxia severa.
4	Muito ruim	Múltiplas tentativas para decúbito esternal e posição quadrupedal; ferimentos graves (fratura); tempo de decúbito prolongado (maior que 2 horas).

ANEXO 3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA DE ACORDO COM 10 PARÂMETROS AVALIADOS, ENTRE 1 E 10 PONTOS. O ESCORE TOTAL CORRESPONDE A SOMA DAS PONTUAÇÕES ENCONTRADAS NA RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA.

Qualidade da Recuperação	
Parâmetros avaliados	Pontuação
I. Atitude geral (10)	1 - calmo 3 - calmo/determinado 5 - ansioso 7 - confuso, desorientado 8 - nervoso 10 - frenético
II. Atividade em decúbito (5)	1 - tranquilo, esforço ocasional, levantando cabeça 3 - tenso, esperando para levantar 5 - debatendo-se
III. Transição para decúbito esternal (10)	1 - suave, metódico 5 - lutando, mas controlado 10 - debatendo-se com quedas
IV. Tentativas para decúbito esternal (#)	(número de tentativas)
V. Fase esternal (10)	1 - uma pausa organizada 3 - inexistente 6 - prolongado 7 - múltiplos 10 - debatendo-se, lutando
VI. Transição para posição quadrupedal (10)	1 - metódico 3 - lutando de forma organizada 6 - apoiando-se nas paredes 10 - debatendo-se nas paredes
VII. Força (10)	1 - próximo do máximo 3 - intermediário 6 - sentado antes de erguer-se 10 - tentativas repetidas, fraqueza muscular
VIII. Tentativas para posição quadrupedal (#)	(número de tentativas)
IX. Equilíbrio e coordenação (10)	1 - sólido 3 - cambaleante 5 - manutenção dos reflexos 8 - hesitante 10 - repetidas quedas
X. Flexão das falanges (5)	1 - ausente 2 - membros pélvicos - suave 3 - membros pélvicos - marcado 4 - quatro membros - moderado 5 - excessiva, prolongada
Escore total	